



LE RÉFÉRENTIEL NATIONAL DU CANCER DE LA PROSTATE



RÉFÉRENTIEL ÉLABORÉ PAR LE GROUPE DE TRAVAIL DE
L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Référentiel national du cancer de la prostate

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL :

M. Joël AERTS (Radio pharmacien, CHL), Dr Javier ALVES FERREIRA (Anatomo-pathologiste, LNS), Dr Bertrand DONNEAUX (Oncologue radiothérapeute, CFB), Dr Patrick FAE (Médecin spécialiste en urologie, CHdN), Dr Patrick KROMBACH (Urologue, HRS), Dr Idrissi KAITOUNI MEHDI (Médecin spécialiste en urologie, CHEM), Prof Barbara KLINK (Médecin généticien, Centre National de Génétique Humaine, LNS), M. Frank KREMER (représentant de patients), Dr Yves LASAR (Radiologue, SLR), M. Julien MANCINA (Infirmier en polyclinique urologie, CHL), Mme Monique MANCINI (Soignante, CHEM), M. Vianney PERRIN (Soignant, CFB), Dr Fernand RIES (Hémato-oncologue, Fondation Cancer), Dr Lynn ROB (Oncologue, CHL), Mme Martine ROUFOSSE (Infirmière spécialisée/ case manager, HRS), Dr Hélène SARRAMAGNAN (Médecin Généraliste avec DU en soins palliatifs, Omega90), Dr Jean-Jacques STELMES (Médecin, Division de la Médecine Curative et de la Qualité en Santé, Direction de la Santé), Dr Daniel STIEBER (Chef de l'unité de biologie moléculaire, LNS), Dr Fleur STORY (Médecin spécialiste en urologie, CHL), Mme Élise THEISMANN (Pharmacienne, HRS), M. Philippe THEIS (Conseiller en génétique, LNS/ Coordinateur national de l'ERN GENTURIS)

CONTRIBUTEUR :

Dr Claudine BACKES (Directrice Scientifique, RNC)

MODERATION :

Dr Patrick KROMBACH (Coordinateur du centre cancer de la prostate, HRS)

GESTION, COORDINATION ET METHODOLOGIE :

Dr Kathy JAWORSKI (Manager de projet, INC), Mme Anne DROCHON (Manager de projet, INC), Dr Nikolai GONCHARENKO (Directeur, INC), Prof Guy BERCHEM (Président, INC)

Table des Matières

1. Liste des abréviations utilisées et définitions	4
2. Validation du référentiel	7
3. Principes généraux	7
4. Epidémiologie.....	9
4.1. Les facteurs de risque.....	9
4.2. La prévention.....	10
5. La génétique	10
6. Le dépistage	12
7. Le diagnostic	14
7.1. Procédures I	14
7.2. Procédures II	16
7.3. Procédures III	16
7.4. Procédures IV (évaluation du risque et stadification).....	17
8. Le traitement :	18
8.1. Traitement I : risque faible	18
8.2. Traitement II : risque modéré	19
8.3. Traitement III : risque élevé / localement avancé	20
8.4. Traitement après la prostatectomie	21
9. Suivi Fonctionnel / pré et réhabilitation du patient :	21
10. Suivi oncologique du patient.....	22
10.1. Récidive biochimique.....	22
10.2. Récidive PSA secondaire / métastatique- hormone naïve.....	23
10.3. Récidive PSA secondaire / métastatique- Résistant à la castration	25
10.4. Prostate cancer: Traitement de support	26
11. Consultation externe et remerciements.....	26
12. Références	27

1. Liste des abréviations utilisées et définitions

ADN: Acide désoxyribonucléique

ANSES: Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ASCO: American Society of Clinical Oncology

ASAP: Atypical Small acinar proliferation

ATL: Atractylenolide

ATR: Ataxia-Telangiectasia Serine/Threonine Kinase

ATM: Ataxia-Telangiectasia Mutated

BRCA1/BRCA2: Breast Cancer 1 / Breast Cancer 2

CAP: College of American Pathologists

CCAFU: Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie

CDK12: Cyclin-dependent kinase 12

CFB: Centre François Baclesse

CHAARTED: ChemoHormonal therapy Versus Androgen Ablation Randomized Trial for Extensive Disease in prostate cancer

CHdN: Centre Hospitalier du Nord

CHEK2 : Checkpoint kinase 2

CHEM: Centre Hospitalier Emile Mayrisch

CHL : Centre Hospitalier de Luxembourg

CIAFU: Comité d'Infectiologie de l'Association Française d'Urologie

CNS : Caisse Nationale de Santé

CRCC : Centre de Réhabilitation du Château de Colpach

CRPC : Castration Resistant Prostate Cancer

D'AMICO: Classification qui détermine le risque tumoral en combinant les résultats du score de Gleason (ISUP), du stade clinique et du dosage du taux de PSA.

DKG: Deutsche Krebsgesellschaft

EAU: European Association of Urology

ECC: European Cancer Centre Certification

ERN GENTURIS: European Reference Network GENetic TUMor Risk Syndromes

ERSPC: European Randomized Study of Screening in Prostate Cancer

ESMO: European Society for Medical Oncology

ESTRO-ACROP: European Society for Radiotherapy and Oncology-Advisory Committee for Radiation Oncology Practice

FANCA: FANConi Anaemia complementation group A

GETUG: Groupe d'Etude des Tumeurs UroGenitales

GLEASON: Score qui évalue le degré d'agressivité du cancer de la prostate

GLOBOCAN: Global Cancer Observatory database

GT : Groupe de Travail

HOXB13 : Homeobox protein Hox-B13

HRS : Hôpitaux Robert Schuman

INC : Institut National du Cancer

IPSS : International Prostate Symptom Score

IQR : InterQuartile Range

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

ISUP: International Society of Urological Pathology

LATITUDE: Comparative study of Abiraterone Acetate Plus Low-Dose Prednisone Plus Androgen Deprivation Therapy (ADT) versus ADT alone in newly diagnose subjects with high-risk metastatic hormone-naïve Prostate cancer

LNS : Laboratoire National de Santé

MLH1: MutL protein homolog1

M&M: Mortality & Morbidity conference

MRE11A: Meiotic REcombination 11 homolog A

MSH: MutS Homolog

NBN: NiBrIN

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

NIP: Néoplasie Intra-épithéliale

ORIOLE: Observation versus Stereotactic ablative Radiation for Oligometastatic Prostate Cancer

PACE: Prostate Advances in Comparative Evidence

PALB2: Partner and Localizer of BRCA2

PARP: Poly (ADP-ribose) Polymerase

PDE5: Phosphodiesterase type 5

PEACE-1: Androgen Deprivation Therapy With Or Without Docetaxel With Or Without Local Radiotherapy With Or Without Abiraterone Acetate And Prednisone In Patients With Metastatic Hormone-Naïve Prostate Cancer

PI-RADS: Prostate Imaging-Reporting And Data System

PLCO: Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening

PSA: Prostate Specific Antigen

PET: Positron Emission Tomography

PET-PSMA: Positron Emission Tomography-Prostate-specific membrane antigen

PROTECT: Prostate Testing for Cancer and Treatment

PTEN: Phosphatase and TENsin homolog

RAD51: RAD51 homolog C

RNC : Registre National du Cancer

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

SABR-COMET: Stereotactic ablative radiotherapy for Comprehensive Treatment of oligometastatic Tumors

SLR: Société Luxembourgeoise de Radiologie

SPPORT: Short Term Androgen Deprivation with Pelvic Lymph Node or Prostate Bed Only Radiotherapy

STAMPEDE: Systemic Therapy in Advanced or Metastatic Prostate Cancer: Evaluation of Drug Efficacy

STOMP: Salvage Treatment or Active Clinical Surveillance for Oligometastatic Prostate Cancer

TALAPRO-1: Talazoparib monotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer with DNA repair alterations

TALAPRO-2: Talazoparib plus Enzalutamide in metastatic castration-resistant prostate cancer

TDA: Traitement de Déprivation Androgénique

2. Validation du référentiel

- “Ce document a été validé par l’ensemble des auteurs, représentant les organisations suivantes”: [Centre François Baclesse (CFB), Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), Centre Hospitalier du Nord (CHdN), Centre Hospitalier Emile Mayrisch (CHEM), Direction de la Santé, European Reference Network GENétique Tumeur RISque (ERN GENTURIS), Fondation Cancer, Hôpitaux Robert Schuman (HRS), Institut National du Cancer (INC), Laboratoire National de Santé (LNS), Oméga 90, Société Luxembourgeoise de radiologie (SLR)].

3. Principes généraux

- Les références incluses dans ce référentiel ont été sélectionnées par le groupe de travail, et ne proviennent pas d’une revue exhaustive de la littérature scientifique.
- Le référentiel et le parcours des patients s’adressent principalement aux professionnels de santé mais seront également accessibles aux patients et au grand public. Le parcours des patients dans son format actuel est un parcours clinique, et non un parcours destiné au patient.
- Les référentiels suivants, dans leurs dernières éditions, sont directement applicables au Luxembourg pour la prise en charge du cancer de la prostate :
 - «ESMO Clinical Practical Guidelines»¹
 - «NCCN Guidelines»^{2,3}
 - «CCAFU and CIAFU Guidelines»^{4,5,6,7}
 - «ASCO Guidelines»^{8,9,10,11,12,13,14,15,16}
 - «Leitlinienprogramm Onkologie Guidelines DKG»¹⁷
 - «DKG Internet Portal Prostatakarzinom»¹⁸
 - Les Guidelines médicales en Radiothérapie Oncologique du Cancer de la prostate au Centre François Baclesse (CFB)^{19,20,21,22}
 - EAU Guidelines^{23,24,25,26}
 - Les protocoles du CAP^{27,28,29,30} et le référentiel de l’ASCO³¹ validé par le CAP, sont utilisés comme référentiels de base par le Laboratoire de Santé (LNS)
- Pour les cas complexes, il est recommandé de discuter du traitement, au cas par cas (séquençage, analyse de grands panels de gènes...).

* * *



- Les recommandations spécifiques convenues par le groupe d'experts sont fournies dans ce document en indiquant leurs niveaux de preuve scientifique :

Niveaux de preuve

- *Niveau de preuve élevé* : Essais randomisés contrôlés en double aveugle de bonne qualité méthodologique ; méta-analyses d'essais randomisés contrôlés.
- *Niveau de preuve intermédiaire* : Essais randomisés contrôlés de faible puissance ; essais comparatifs non randomisés bien menés ; études de cohorte.
- *Niveau de preuve faible* : Études cas-témoins ; études rétrospectives ; études comparatives comportant des biais importants ; séries de cas ; études épidémiologiques descriptives.

* * *

- Les recommandations de ces référentiels sont généralement applicables sous réserve des spécificités luxembourgeoises reprises ci-dessous. En dehors de ces cas particuliers, les référentiels sont d'application.
- Il existe deux spécificités dans la prise en charge du cancer au Luxembourg :
 - Les médecins, de nationalités diverses, ont été formés dans différents pays et utilisent des référentiels variés.
 - Les patients, également de nationalités diverses, consultent souvent pour un second avis à l'étranger.
- Les qualifications minimales suivantes sont essentielles pour les médecins traitant le cancer de la prostate au Luxembourg :
 - Le médecin doit avoir de l'expérience dans le traitement de patients atteints de cancer et en particulier du cancer de la prostate.
 - Le médecin doit participer régulièrement à des conférences et réunions spécialisées, tant locales qu'internationales.
- Le dossier de tout patient atteint d'un cancer de la prostate doit être présenté en RCP³², via une prise en charge multidisciplinaire, avant tout traitement.
- Les recommandations actuelles de l'INC concernant les exigences des RCP³³, en termes de présence de spécialistes médicaux et paramédicaux et en termes de quorum doivent être respectées.
- Les critères de labellisation pour le cancer de la prostate, sont pris en compte dans le cadre de ce référentiel³⁴.
- Une évaluation onco-gériatrique est recommandée pour les patients âgés (à partir de 75 ans ou selon la fragilité du patient).
- Chaque nouveau cas de cancer doit faire l'objet d'une déclaration obligatoire au Registre National du Cancer (RNC) dès obtention de la preuve histologique.



- Il est suggéré de tenir une à deux fois par an des conférences « Mortalité et Morbidité » à des fins pédagogiques.
- L'objectif de ce référentiel national est d'homogénéiser la prise en charge du cancer de la prostate au Luxembourg.
- Ce référentiel doit être considéré conjointement avec les différentes étapes du parcours des patients pour le cancer de la prostate, également préparé par le groupe de travail de l'INC.

4. Epidémiologie

- Au Luxembourg, l'incidence du cancer de la prostate est de 74,7 pour 100 000 habitants. Il s'agit du deuxième cancer le plus fréquent, après le cancer du sein (99,7 pour 100 000) et avant le cancer du poumon (31,6 et 21 pour 100 000 chez les hommes et les femmes respectivement) selon les données du GLOBOCAN 2022³⁵.
- En termes de mortalité, le cancer de la prostate se situe en quatrième position, avec un taux de 7,8 pour 100 000 habitants³⁵.
- Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent en termes d'incidence chez l'homme. En 2019, 520 nouveaux cas ont été collectés par le Registre National du Cancer (RNC) au Luxembourg³⁶. Le risque cumulé d'incidence³⁶ avant 65 ans (en nombre de personnes) est de 1 sur 27 et avant 75 ans, il est de 1 sur 9. Le nombre de nouveaux cas au Luxembourg est de 443 en 2022.
- En 2019, le cancer de la prostate a causé 55 décès au Luxembourg, se classant ainsi au quatrième rang des causes de mortalité par cancer chez les hommes³⁶. Le risque cumulé de mortalité³⁶ avant 65 ans (en nombre de personnes) est de 1 sur 1231 et avant 75 ans, il est de 1 sur 290.
- L'âge médian en 2019 au moment du diagnostic est de 70 ans (IQR 64-77ans), avec une majorité (54.4%) des patients âgés de 70 ans ou plus. Au moment du diagnostic, la répartition des stades d'extension des cancers invasifs de la prostate est de 32,1 % pour le stade I, 35,2 % pour le stade II, 13,1 % pour le stade III et 13,1 % pour le stade IV³⁶.
- Bien que certains hommes soient atteints de formes agressives du cancer de la prostate, la majorité des cas sont des formes à croissance lente ou indolente.

4.1. Les facteurs de risque

- Les facteurs de risque reconnus susceptibles d'augmenter l'incidence du cancer de la prostate sont les suivants^{25,37,38}:
 - L'âge.
 - Les facteurs génétiques (chapitre 4).
 - Les facteurs ethniques (origine africaine ou caribéenne).



4.2. La prévention

- Aucune donnée scientifique d'une fiabilité suffisante ne permet de formuler des recommandations claires en matière de prévention ou d'identifier un facteur exogène pouvant être utilisé pour prévenir le cancer de la prostate. Aucune modalité spécifique de prévention du cancer de la prostate ne peut donc être recommandée actuellement³⁸. Ce constat s'applique également à la prévention après diagnostic (prévention tertiaire).
Niveau de preuve faible, source : AFU
- Toutefois, des recommandations générales de prévention, jugées raisonnables pour l'ensemble des maladies, y compris le cancer de la prostate, incluent un mode de vie sain, une alimentation équilibrée, la lutte contre la sédentarité et la pratique d'une activité physique. Ces actions pourraient avoir un effet protecteur et présenter un bénéfice pour la population générale ainsi que pour les patients atteints de cancer de la prostate.
Niveau de preuve élevé, source : GT

5. La génétique

- Les mutations génétiques sont associées à une augmentation de la survenue de cancer de la prostate et/ou des formes agressives et donc de plus mauvais pronostic.
- La détection d'anomalies génétiques dans le cancer de la prostate présente deux enjeux cliniques majeurs³⁸ :
 - D'une part, l'identification de formes héréditaires de la maladie, par la recherche de mutations germinales.
 - D'autre part, l'identification de mutations prédictives de la réponse à certaines thérapies ciblées dans les cancers métastatiques, ces mutations pouvant être soit héréditaires (dans la lignée germinale), soit somatiques (présentes uniquement dans la tumeur).
- Des mutations somatiques affectant les gènes de réparation de l'ADN sont observées dans 19 % des tumeurs prostatiques localisées et dans 23 % des cancers métastatiques résistants à la castration, avec une prédominance des mutations des gènes BRCA2 et ATM³⁹.
- Ces mutations, identifiées dans le tissu tumoral, peuvent jouer un rôle pronostique, mais aussi prédictif quant à l'efficacité de certains traitements ciblés. En particulier, 42 % des patients atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration (CRPC) métastatique, et porteurs de mutations BRCA2 dans le tissu tumoral, présentaient également cette mutation dans leur lignée germinale^{38,40}.
- Un nombre croissant d'études montrent que les mutations, qu'elles soient somatiques ou germinales, dans les gènes de réparation de l'ADN, notamment BRCA1, BRCA2 et PALB2, sont fortement prédictives de l'efficacité des inhibiteurs de la poly-ADP ribose polymérase (PARP)^{38,40}.



- D'autres gènes, tels que ATM, CHEK2 et FANCA, ont également été identifiés comme potentiellement utiles pour guider les décisions thérapeutiques, bien que les preuves à leur sujet soient moins solides⁴⁰.
- Lors de l'utilisation des inhibiteurs de PARP (PARPi) ou pour personnaliser la prise en charge des cancers métastatiques de la prostate, il est généralement recommandé de réaliser des tests génétiques simultanés sur la lignée germinale et le tissu tumoral.
Niveau de preuve élevé, source : GT
- Une filière d'urgence « fast track » est disponible pour permettre aux médecins de solliciter rapidement une analyse oncogénétique constitutionnelle pour leurs patients. Cette demande est effectuée via une prescription directe du médecin spécialiste, et le prélèvement sanguin, accompagné du consentement signé par le médecin et le patient ainsi que du formulaire d'analyse, est envoyé au Centre national de génétique du Laboratoire National de Santé (LNS).
- Dans le cadre du traitement, si un test séquentiel est effectué, et que l'analyse de la lignée germinale est négative, une analyse des gènes de réparation de l'ADN (HRR) dans le tissu tumoral, incluant BRCA1, BRCA2, et PALB2, doit être réalisée.
Niveau de preuve élevé (BRCA1/2) et Niveau de preuve intermédiaire (PALB2), source : GT
- L'identification précoce d'une forme héréditaire de cancer de la prostate, en particulier dans le contexte du syndrome de prédisposition héréditaire au cancer du sein et de l'ovaire (HBOC), est essentielle.
- En fonction des antécédents personnels et familiaux, une consultation d'oncogénétique doit être proposée notamment devant une forme héréditaire de cancer de la prostate, une forme précoce de cancer de la prostate avant 50 ans et une forme associée au cancer du sein et de l'ovaire, ainsi qu'une personnalisation du suivi médical du patient^{38,40}.
Niveau de preuve élevé, source : AFU
- Pour plus d'informations, veuillez-vous référer aux recommandations nationales concernant le « le dépistage du cancer du sein en fonction du risque »⁴¹. La démarche comporte deux étapes : premièrement, l'identification des formes suspectes par l'urologue (ou un autre médecin spécialiste), deuxièmement, la consultation d'oncogénétique qui peut aboutir à un test génétique de confirmation.
- Les prédispositions génétiques au cancer de la prostate sont évaluées en analysant à la fois les antécédents personnels et familiaux. Il est nécessaire d'adapter ces éléments en fonction des recommandations et référentiels internationaux et européens en constante évolution. La suspicion est élevée dans les exemples suivants^{42,43,44}:
Niveau de preuve élevé, source : NCCN/INCa/College Genetics
 - Plusieurs cas de cancers de la prostate chez des parents proches (1^{er} et 2^{ème} degré), en particulier sur plusieurs générations.



- Un cancer du sein chez un homme (1^{er} et 2^{ème} degré), indépendamment de l'âge au moment du diagnostic.
- Un parent (1^{er} et 2^{ème} degré) diagnostiqué avec un cancer du sein à un âge précoce (avant 50 ans).
- La présence de différents types de cancers liés à une même prédisposition génétique dans la famille (par exemple, cancers du sein, de l'ovaire, de la prostate, du pancréas).
- Types de tumeurs spécifiques associées à des variations pathogènes dans des gènes de susceptibilité au cancer, même en l'absence d'antécédents familiaux (par exemple, un cancer du sein triple négatif chez un parent 1^{er} et 2^{ème} degré).

6. Le dépistage

- Le dépistage systématique « organisé » repose sur un dépistage de masse ciblant une population spécifique, définie par des critères d'inclusion précis. Son objectif principal est de réduire de la mortalité spécifique liée à la maladie tout en maintenant ou en améliorant la qualité de vie des individus dépistés. Ce dépistage peut également être ajusté en fonction des coûts associés à la démarche^{23,38}.
- En 2022, la Commission Européenne a recommandé aux États membres d'organiser un dépistage systématique du cancer de la prostate. Une telle campagne pourrait être envisagée au Luxembourg⁴⁵.
- Pour le dépistage systématique :
 - La Population cible : concerne des hommes à partir de 50 ans, ou dès 45 ans pour ceux à risque élevé (origine africaine et/ou antécédents personnels et familiaux de cancer de la prostate, facteurs de risque génétique, élévation valeur PSA sérique totale).
 - La méthode :
 - A l'échelle européenne, un dépistage PSA total²⁴ est désormais recommandé accompagné d'un toucher rectal (cfr white paper⁴⁶). La Commission européenne recommande un PSA jusqu'à 70 ans + un suivi par IRM⁴⁷.
Niveau de preuve élevé, source : EAU et Commission Européenne



Prostate specific antigen
testing for **PROSTATE**
CANCER in men up to 70,
plus MRI scans for follow-up

- En présence d'un taux élevé de PSA total, la proportion de PSA libre par rapport au PSA total peut aider à différencier une origine bénigne d'une origine maligne.
- Un taux élevé de PSA total est associé à un risque accru de cancer de la prostate. A l'inverse, une faible proportion de PSA libre par rapport au PSA total, exprimée en pourcentage, indique un risque plus élevé de cancer de la prostate.



- L'étude ERSPC a démontré la valeur du PSA^{48,49}. Cette étude randomisée européenne, avec un suivi de 16 ans, a montré qu'un dépistage organisé, pratiqué entre 55 et 69 ans par dosage du PSA total, réduit la mortalité liée au cancer de la prostate.
- En cas de PSA élevé, l'urologue investigate les causes potentielles.
- Un PSA suspect doit être vérifié dans un délai de 2 à 4 semaines, permettant de réduire significativement les « faux positifs ».
Niveau de Preuve faible, source : GT
- Intervalles entre les dosages de PSA :
 - Des dosages trop fréquents du PSA ont été observés par le passé.
 - L'intervalle entre les dosages dépend souvent du premier dosage de PSA entre 40 et 50 ans (le PSA de base, ou « baseline PSA » (élevé ou pas).
 - Selon les référentiels internationaux, les recommandations concernant la fréquence des dosages de PSA varient entre 1 et 8 ans, pour limiter les coûts.
 - Le référentiel de l'EAU recommande un intervalle de 8 ans si le PSA est <1 ng/ml⁵⁰.
Niveau de preuve intermédiaire, source : EAU
 - Le référentiel allemand¹⁷ recommande pour les patients à plus de 40 ans et avec une espérance de vie > 10 ans :
 - Un contrôle tous les 4 ans si le PSA est <1 ng/ml.
 - Un contrôle tous les 2 ans si le PSA est entre 1 et 2 ng/ml.
 - Un contrôle annuel si le PSA est > 2 ng/ml.
Niveau de preuve intermédiaire, source : S3-Leitlinie Prostatakarzinom
 - La Caisse Nationale de Santé (CNS) rembourse un dosage de PSA total par an. Néanmoins, plusieurs dosages de PSA total sont possibles pour les cas de « prostatite » ou de « suivi de cancer ».
 - Cependant, la majorité des patients nécessitant un contrôle PSA au Luxembourg n'entrent pas dans ces catégories, nécessitant plutôt une surveillance sans contexte infectieux ou cancéreux.
 - Le PSA libre sur prescription explicite n'est pris en charge par la CNS qu'une fois par an, si le PSA total est compris entre 4 et 10 ng/ml. Il n'est plus pris en charge dans un contexte de prostatite ou de cancer.
 - L'utilisation précoce des hormonothérapies de deuxième génération à un stade beaucoup plus précoce de la maladie métastatique est très efficace mais aussi beaucoup plus coûteuse. Même si à l'heure actuelle, il n'existe pas de données sur l'impact financier de ces années gagnées pour les patients, il semble raisonnable de le mettre en relation avec le coût d'un dosage PSA.



- Au vu de ces éléments, le GT recommande un dosage du PSA total tous les ans à partir de 50 ans (ou dès 45 ans pour ceux à risque élevé) comme outil simple et réaliste pour assurer un dépistage précoce au Grand-Duché du Luxembourg et limiter les cas métastatiques au diagnostic.

Niveau de preuve faible, source : GT

- Durée du dépistage : Le groupe d'étude souhaite relativiser le terme « surdiagnostic » et plutôt souligner le terme de « surtraitement », particulièrement sur la population ayant une espérance de vie limitée. L'arrêt du dépistage devrait ainsi prendre en compte l'objectif d'éviter un sur traitement et être décidé de façon consensuelle entre le médecin de confiance et le patient (par exemple lorsqu'une pathologie associée limitant l'espérance de vie, ou que l'état du patient laisse présager une espérance de vie limitée).
- Le groupe d'entraide a été inclus dans les différentes étapes du parcours des patients, dès le dépistage.

7. Le diagnostic

- Les patients présentant un ou plusieurs signes ou symptômes (décrit dans le parcours patient), ou identifiés comme porteurs d'une mutation génétique, peuvent être orientés dans le parcours par l'intermédiaire des médecins généralistes.

7.1. Procédures I

- La surveillance active et l'IRM jouent un rôle majeur dans la prévention du surdiagnostic et du surtraitement.
- En cas de PSA élevé, une IRM de la prostate doit être réalisée avant la première biopsie, comme le préconisent les protocoles. L'IRM est recommandée avant toute biopsie^{24,25,38}.
Niveau de preuve élevé, source : EAU et AFU
- Le radiologue doit disposer des informations minimales telles que la valeur PSA, le volume prostatique évalué préalablement par échographie (comme décrit ci-dessous), les résultats du toucher rectal) afin de planifier correctement l'IRM multiparamétrique/ biparamétrique.
Niveau de preuve élevé, source : GT
- L'IRM permet un diagnostic plus précis et réduit le nombre de biopsies inutiles. Le médecin peut évaluer grâce à l'IRM s'il y a des zones suspectes dans la prostate et déterminer où exactement la biopsie doit être pratiquée. Sans IRM, le taux de positivité des biopsies systématiques est de 20 à 30 %. Si une IRM est réalisée, ce taux s'élève à 60 -70 %⁵¹.
- Les recommandations scientifiques concernant les délais de réalisation du bilan complémentaire (Imagerie/IRM) pour les patients présentant un symptôme clinique sont limitées.



- La décision quant au délai de réalisation des examens complémentaires est prise au cas par cas, en fonction de la gravité des symptômes urologiques (PSA élevé ou modéré) et du type d'examen à réaliser (les délais d'attente pour une IRM étant souvent plus longs que pour un scanner).
Niveau de preuve faible, source : GT
- Si les symptômes préoccupants persistent et/ou si le risque de cancer de la prostate est élevé, le bilan par IRM multimodale prostatique doit être effectué dans un délai de 1 à 2 mois, selon les critères cliniques et biologiques, pour les patients éligibles à un traitement loco-régional ou selon l'urgence clinique.
Niveau de preuve faible, source : GT
- Dans le cadre des audits de certification DKG, ces délais ne ne doivent pas excéder un mois.
- Avant la décision de pratiquer une biopsie, un bilan est effectué, en fonction des comorbidités:
 - Une explication détaillée est fournie au patient sur les résultats et la possibilité de cancers à différents niveaux de risque, ainsi que sur la nécessité d'examen(s) complémentaire(s).
 - Trois examens sont recommandés :
 - Le toucher rectal.
 - Le PSA suspect est redosé entre 2 et 4 semaines.
 - Une échographie si non réalisée, pour évaluer la volumétrie prostatique et les zones suspectes via échographie transrectale.
Niveau de preuve élevé, source : EAU et AFU
 - L'IRM multimodale de la prostate n'est pas effectuée si les trois examens ci-dessus sont négatifs, mais elle est réalisée si l'un des examens s'avère positif.
Niveau de preuve élevé, source : GT
 - Résultat de l'IRM :
 - Si l'IRM est négative ou douteuse, la biopsie et le suivi du patient sont discutés.
 - En cas d'incertitude, l'utilisation des calculateurs de risque « risk calculators » validés dans les recommandations internationales est conseillée^{24,38}. Ces calculateurs introduisent la notion de cancers non significatifs pour le patient. Le groupe recommande leur usage (www.prostatecancer-riskcalculator.com).
Niveau de preuve faible, source : ESMO, AFU
 - Les rapports IRM décrivent les lésions prostatiques selon le protocole PIRADS (Prostate Imaging-Reporting And Data System) qui détermine la probabilité de présence d'un cancer de la prostate⁵².



- Si l'IRM est positive (PI-RADS V2 > ou =4), une biopsie doit être effectuée²⁴.
Niveau de preuve élevé, source : EAU

- Le degré d'urgence pour le démarrage du traitement est généralement déterminé par les résultats de la biopsie, en tenant compte de l'agressivité du cancer et de l'état clinique du patient.

7.2. Procédures II

- La biopsie localisée sur la cible IRM et standardisée à l'aiguille fine sous contrôle échographique (10-12 biopsies) devrait être réalisée entre 2 et 3 semaines après l'IRM.
Niveau de preuve faible, source : GT
- Aucune recommandation internationale ne préconise l'utilisation systématique de la biopsie par fusion d'image, et il n'existe pas de preuve démontrant une efficacité supérieure par rapport à la fusion cognitive. L'avantage de la fusion d'image réside dans la superposition en temps réel des images IRM et échographiques. En revanche, lors d'une fusion cognitive, plus couramment pratiquée, l'urologue effectue mentalement cette superposition pendant la biopsie sous échographie. Par conséquent, l'une des 2 fusion peut être pratiquée.
Niveau de preuve faible, source : GT
- Après la biopsie, un examen anatomopathologique est réalisé. Un délai d'une à deux semaines est recommandé pour la remise des résultats anatomopathologiques.
Niveau de preuve faible, source : GT
- Pour la certification DKG/ECC, il est recommandé que le délai entre la suspicion de cancer et les résultats anatomopathologiques ne dépasse pas six semaines.

7.3. Procédures III

- Les résultats anatomopathologiques sont décrits selon le score de Gleason²⁴ ou score ISUP (International Society of Urological Pathology).
- Le score de Gleason⁵³ évalue la gravité et l'agressivité du cancer de la prostate à partir de prélèvements biopsiques. Il se compose de deux chiffres (chacun allant de 1 à 5) représentant respectivement les types de cellules majoritaire et minoritaire observés, pour un score total de 6 à 10. Un score élevé indique un cancer plus agressif et à risque de progression rapide, guidant les choix thérapeutiques et le suivi.
- Si les résultats anatomopathologiques indiquent une suspicion de cancer : lésion précancéreuse de type ASAP (Atypical Small acinar proliferation) ou NIP (néoplasie intraépithéliale), une rebiopsie est envisagée. Pour un ASAP, la rebiopsie est recommandée selon les référentiels internationaux. En ce qui concerne les NIP, une rebiopsie est préconisée si celles-ci sont multiloculaires.
Niveau de preuve élevé, source : GT



- Si les résultats anatomopathologiques ne montrent pas de cancer de la prostate, une surveillance active est mise en place, comprenant un toucher rectal et un suivi du PSA³⁸
Niveau de preuve faible, source : AFU
 - Si le PSA reste stable, le patient est suivi par son médecin traitant, et un contrôle du PSA est effectué tous les 6 à 12 mois.
 - En cas de suspicion clinique ou d'élévation du PSA, une rebiopsie peut être réalisée, avec ou sans une nouvelle IRM multiparamétrique.
- Si les résultats anatomopathologiques confirment un cancer de la prostate, l'évaluation du risque est réalisée selon la classification de D'Amico^{1,24,54}.

7.4. Procédures IV (évaluation du risque et stadification)

Pour mieux orienter la prise en charge, les patients doivent être classés dans un des trois groupes à risques selon la classification de D'Amico^{1,24,38,54}.

Niveau de preuve élevé, source : ESMO, EAU, AFU

- Risque faible : PSA < 10 ng/ml, Gleason ≤ 6 (grade ISUP1) et Stade T1-2a.
 - Risque modéré : PSA 10-20 ng/ml ou Gleason = 7 (grade ISUP2 ou 3) ou Stade T2b.
 - Risque élevé : PSA > 20 ng/ml ou Gleason ≥ 8 (grade ISUP4 ou 5) ou Stade ≥ T2c.
- Pour les patients à faible risque, il est recommandé de ne pas réaliser un bilan d'extension³⁸.
Niveau de preuve élevé, source : AFU
 - Pour les patients à risque modéré, la réalisation d'un bilan d'imagerie doit être discutée : scanner abdomino-pelvien et scintigraphie osseuse, ou PET-scanner PSMA³⁸
Niveau de preuve intermédiaire, source : AFU
 - La scintigraphie osseuse, bien que toujours mentionnée dans les référentiels, présente une sensibilité limitée et est utilisée dans le cadre de la détection des métastases osseuses.
 - Le PET-scanner PSMA ou l'IRM corps entier peuvent être réalisés à la place du scanner abdomino-pelvien et de la scintigraphie osseuse.
 - Pour les patients à risque élevé et ceux avec des cancers métastatiques, les recommandations d'imagerie incluent : scanner abdomino-pelvien et scintigraphie osseuse ou PET-scanner PSMA, ou IRM corps entier. Dans certains cas isolés, les trois examens sont à réaliser (scanner, scintigraphie osseuse et PET-Scanner PSMA)³⁸.
Niveau de preuve faible, source : AFU
 - Il est possible d'avoir des résultats négatifs aux scanners et scintigraphies, tout en observant une petite métastase grâce au PET-scanner PSMA. Un patient sans PET-scanner PSMA pourrait ne pas être traité comme métastatique, ce qui est à prendre en considération.



- Pour une maladie oligo métastatique, l'étude STAMPEDE⁵⁵, qui s'appuie sur le scanner et la scintigraphie osseuse, montre qu'irradier la tumeur prostatique primaire chez les patients métastatiques améliore leur survie. Si ces patients avaient bénéficié d'un PET-scanner PSMA, les métastases auraient probablement été plus visibles.
- Si le patient est métastatique au PET-scanner PSMA, un scanner abdomino-pelvien et une scintigraphie osseuse peuvent être réalisés par la suite pour évaluer l'étendue des foyers métastatiques (stratification de la maladie métastatique).

Niveau de preuve intermédiaire, source : GT

8. Le traitement :

- Les options thérapeutiques sont proposées en fonction des recommandations professionnelles et doivent être discutées et validées lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Le choix définitif de la prise en charge est fait en consultation, après avoir exposé et expliqué au patient les bénéfices et risques de chaque option.

Niveau de preuve élevé, source : GT

- Pour les patients à risque faible, ou modéré ou élevé, non éligibles et/ou ne souhaitant pas de traitement curatif, une surveillance active « watchful waiting » incluant la PSA, le toucher rectal et l'imagerie est recommandée³⁸.

Niveau de preuve élevé, source : AFU

- En cas de progression vers un cancer métastatique ou symptomatique, les options thérapeutiques doivent être discutées à nouveau en RCP. Ensuite, les décisions thérapeutiques sont présentées au patient avec une documentation qui permet de faciliter une prise de décision partagée entre le patient et les professionnels de santé.

Niveau de preuve élevé, source : GT

8.1. Traitement I : risque faible

- Pour les patients à risque faible éligible et/ou souhaitant un traitement curatif, les options thérapeutiques incluent selon les recommandations internationales^{1,24,38} :

- La surveillance active avec :
 - PSA tous les 3 à 6 mois et toucher rectal annuel.
 - IRM multiparamétrique de contrôle avant biopsie en cas de discordance ou de suspicion de progression.
 - Biopsie échoguidée dans un délai de 6 à 12 mois (minimum 12 prélèvements).
 - Répétition des biopsies tous les 3 à 5 ans.

Niveau de preuve élevé, source : ESMO, AFU

- La prostatectomie radicale.

Niveau de preuve élevé, source : ESMO, AFU



- La radiothérapie externe ou stéréotaxique de la prostate pour les patients sélectionnés ou la brachythérapie en fonction du volume prostatique et du score IPSS.
Niveau de preuve élevé, source : ESMO, AFU
- Le curage ganglionnaire n'est pas indiqué dans le groupe à faible risque³⁸
Niveau de preuve élevé, source : AFU
- Chez les patients plus jeunes présentant une possibilité de traitement curatif et une espérance de vie supérieure à 10 ans, la surveillance active est recommandée afin d'éviter le surtraitement. Dans les cas primaires, environ 30 % des patients (1 sur 3) suivent une surveillance active, même avec des critères très sévères.
Niveau de preuve élevé, source : GT
- Les recommandations européennes^{17,23,24,25,26} pour la surveillance active sont très larges, sans nécessité de définir un nombre spécifique de biopsies positives ou un pourcentage d'infiltration des biopsies.
- Le choix d'un traitement actif ou d'une surveillance dépend des préférences du patient et/ou de la progression du cancer.
- Le référentiel EAU²⁴ préconise l'utilisation du CyberKnife pour les patients à faible risque. Un avantage de cette radiothérapie stéréotaxique ultrahypofractionnée^{56,57} est la réduction du nombre de visites. Cependant, des contre-indications existent, comme par exemple, une prothèse de hanche bilatérale.
Niveau de preuve élevé, source : EAU
- Les publications sur les délais de prise en charge pour les patients à faible risque sont rares. L'étude PROTECT⁵⁸, avec un suivi de 15 ans, a montré que les patients sous surveillance active présentaient un risque accru de développer des métastases, de nécessiter une hormonothérapie à long terme et de voir la maladie progresser localement, par rapport à ceux ayant subi une prostatectomie ou une radiothérapie. Cependant, la survie globale était comparable entre les trois groupes de traitement.
- Pour les patients à faible risque qui choisissent un traitement actif plutôt que la surveillance, il est recommandé de débiter le traitement dans un délai de 3 à 6 mois après le diagnostic.
Recommandation des experts du GT, Niveau de preuve faible

8.2. Traitement II : risque modéré

- Pour les patients à risque modéré éligible et/ou souhaitant un traitement curatif, les options thérapeutiques incluent selon les recommandations internationales^{1,24,38} :
 - La prostatectomie radicale avec le curage ganglionnaire standard ou extensif selon le cas.
Niveaux de preuve élevé, source : ESMO, AFU



- La radiothérapie :
 - Radiothérapie externe stéréotaxique seule si intermédiaire favorable ou associée à une hormonothérapie de 6 mois si risque intermédiaire défavorable.
Niveau de preuve, intermédiaire, source : AFU
 - Radiothérapie 74 à 80 Gy en normofractionné ou 60vGy en 20 séances seule si intermédiaire favorable ou associée à une hormonothérapie courte sur une durée de 6 mois si risque intermédiaire défavorable.
Niveau de preuve, élevé, source : AFU
 - Thérapie combinée : radiothérapie externe et brachythérapie (groupe intermédiaire défavorable).
 - Brachythérapie seule pour les patients ISUP2.
Niveaux de preuve intermédiaire, source : ESMO, AFU
- Le GT recommande, pour les patients à risque modéré, de débiter le traitement dans un délai maximum de 3 mois après le diagnostic.
Niveau de preuve faible, source : GT

8.3. Traitement III : risque élevé / localement avancé

- Pour les patients à risque élevé éligibles et/ou souhaitant un traitement curatif, les options thérapeutiques incluent selon les recommandations internationales^{1,24,38} :
 - La prostatectomie radicale avec le curage ganglionnaire extensif³⁸.
Niveaux de preuve élevé, source : ESMO, AFU
 - La radiothérapie externe associée à un traitement de déprivation androgénique (TDA) temporaire d'une durée de 2 ans.
Niveaux de preuve élevé, source : ESMO, AFU
- Pour les cas à très haut risque définis avec un de ces critères : N+ ou au moins 2 des critères suivants :
 - PSA > 40 ng/ml.
 - Stade T3/T4.
 - Gleason 8-9-10 (ISUP4 ou 5) → une radiothérapie externe combinée à une hormonothérapie de deuxième génération pour 2 ou 3 ans est recommandée (selon l'étude STAMPEDE⁵⁹), le référentiel ESTRO-ACROP⁶⁰.*Niveau de preuve intermédiaire, source : ESTRO-ACROP*
- Il est recommandé pour les patients à risque élevé de commencer le traitement dans un délai maximum de 3 mois après le diagnostic.
Niveau de preuve faible, source : GT



8.4. Traitement après la prostatectomie

- Après la prostatectomie, un examen anatomopathologique est réalisé avec un délai maximal recommandé de 12 jours ouvrables pour recevoir les résultats. Une RCP doit être organisée pour définir les stratégies thérapeutiques en fonction des résultats anatomopathologiques du patient.

Niveau de preuve faible, source : GT

- Si le statut ganglionnaire est positif, les options thérapeutiques incluent :
 - Radiothérapie adjuvante à visée curative avec initiation d'une hormonothérapie simple ou double sur une durée de 2 à 3 ans.
 - A but palliatif avec le TDA en continu.
 - Suivi : attente et observation.
- Si le statut ganglionnaire est négatif, les choix thérapeutiques incluent :
 - Si Gleason ≥ 8 et stade T3 ou plus : consultation chez le radiothérapeute.
 - Si le patient est éligible et souhaite un traitement adjuvant, une radiothérapie externe adjuvante est recommandée dans les 6 à 18 semaines suivant la prostatectomie.
 - Si pT2, marges négatives et PSA indétectable : un suivi est recommandé.

Niveau de preuve intermédiaire, source : GT

- Dans tous les autres cas, la décision du choix thérapeutique est discutée au cas par cas, avec soit un suivi, soit une consultation chez le radiothérapeute.

9. Suivi Fonctionnel / pré et réhabilitation du patient :

- Une préhabilitation (programme de préparation physique, nutritionnelle et psychologique) peut être recommandée dans le but d'améliorer les capacités fonctionnelles du patient avant l'intervention chirurgicale^{61,62} et /ou une réhabilitation dans une clinique spécialisée, telle que le centre de réhabilitation du Château de Colpach (CRCC)^{63,64}.

Niveau de preuve élevé, source : GT

- Pour les patients traités par prostatectomie :
 - Une prise en charge psycho-oncologique peut être proposée.

Niveau de preuve élevé, source : GT



- Pour les problèmes de continence, des séances de kinésithérapie sont proposées, particulièrement durant la première année, avec un minimum de 32 séances. Une rééducation du plancher pelvien avec biofeedback est initiée 2 à 3 semaines après la prostatectomie ou l'ablation de la sonde. Si l'incontinence persiste, un traitement médicamenteux peut être prescrit et/ou un bilan urodynamique réalisé. Si nécessaire, l'implantation de dispositifs permanents, tels qu'un sphincter artificiel, peut être envisagée.

Niveau de preuve élevé, source : GT

- Pour les problèmes liés à la sexualité, une aide médicamenteuse (comme les inhibiteurs de la PDE5) ou une intervention chirurgicale peut être proposée. Une consultation chez un sexologue ou un séjour dans une clinique de réhabilitation peut également être envisagé.

Niveau de preuve faible, source : GT

- Pour les patients traités par radiothérapie / brachythérapie, la prise en charge des effets secondaires transitoires est adaptée au cas par cas.

Niveau de preuve faible, source : GT

10. Suivi oncologique du patient

- Si le patient est traité par chirurgie avec ou sans radiothérapie et que le PSA est indétectable, un examen clinique est réalisé, et la PSA est mesurée tous les 3 mois pendant les 2 premières années, puis tous les 6 mois jusqu'à la 5^{ème} année, et ensuite annuellement^{17,23,24,25,26}.

Niveau de preuve élevé, source : S3-Leitlinie Prostatakarzinom, EAU

- Si le patient est traité par radiothérapie ou brachythérapie, un examen clinique est effectué, accompagné d'un toucher rectal 6 mois après la fin du traitement, puis tous les 6 mois jusqu'à la 5^{ème} années, et annuellement par la suite. La PSA est mesurée tous les 3 mois pendant les 2 premières années puis tous les 6 mois jusqu'à la 5^{ème} année, et ensuite annuellement^{17,23,24,25,26}.

Niveau de preuve élevé, source : S3-Leitlinie Prostatakarzinom, EAU

- Chez les patients sous surveillance rapprochée (par exemple, en cas de marges atteintes) et après vérification du PSA détectable, une radiothérapie de rattrapage est effectuée sans bilan complémentaire.

Niveau de preuve élevé, source : GT

10.1. Récidive biochimique

- Le PSA Nadir correspond au taux le plus bas de PSA atteint lors du suivi après un traitement pour le cancer de la prostate. Sa surveillance régulière est essentielle pour détecter une éventuelle récurrence.



- Si les patients présentent une récurrence biochimique (PSA \geq 0.2 ng/ml ou Nadir +2)³⁸, un bilan d'extension doit être réalisé à l'aide d'un PET-PSMA et d'une IRM pelvienne pour rechercher des métastases ou une récurrence locale.
Niveau de preuve élevé, source : AFU
- Il est recommandé de pratiquer un PET-PSMA même avec un PSA faible, car cet examen peut détecter une récurrence et permettre un changement de stratégie thérapeutique, même chez les patients ayant des niveaux de PSA très bas^{65,66}. La cinétique et le score de Gleason initial doivent également être pris en compte.
Niveau de preuve faible, source : GT
 - Si le bilan est négatif après une prostatectomie, mais que le patient présente une récurrence biochimique, une radiothérapie de rattrapage, avec ou sans hormonothérapie, est recommandée selon le niveau de PSA, l'âge du patient et ses comorbidités (études GETUG⁶⁷ et SPPORT⁶⁸). En cas de décision de traitement, débuter la radiothérapie avec un PSA < 0,5 donne les meilleurs taux de réponse.
Niveau de preuve élevé, source : GT
 - Si le bilan est négatif après la radiothérapie, une discussion doit avoir lieu concernant l'attente versus l'hormonothérapie.
Niveau de preuve faible, source : GT
 - Si le bilan est positif après la prostatectomie : le traitement doit être adapté au cas par cas.
Niveau de preuve faible, source : GT
 - Si le bilan est positif après la radiothérapie, une biopsie de la prostate est recommandée si une chirurgie de rattrapage est envisagée et que la situation est localisée. Sinon, le traitement est ajusté en fonction du contexte clinique.
Niveau de preuve élevé, source : GT

10.2. Récurrence PSA secondaire / métastatique- hormone naïve

- Un bilan d'extension est recommandé, incluant, selon les disponibilités : un PET Scanner PSMA, une IRM pelvienne, une scintigraphie osseuse ou un scanner abdomino pelvien injecté. Ce bilan permet de détecter les métastases en cas de récurrence biochimique après un traitement de rattrapage, de progression des métastases secondaires, ou dans le cas d'une nouvelle (de novo) maladie métastatique.
Niveau de preuve faible, source : GT
- La recherche des mutations BRCA1, BRCA2, et PALB2 (somatiques et germinales) est recommandée pour orienter un traitement par inhibiteurs de PARP, ainsi que le passage en RCP et la mise en place d'un traitement de support pour les métastases osseuses.
Niveau de preuve élevé, source : GT



- Les tests pour les mutations germinales (par prise de sang) et somatiques (par biopsie de la tumeur) devraient idéalement être effectués en parallèle. Si le test génétique identifie une mutation pathogène (positive) - dans la tumeur et/ou dans la lignée germinale - un conseil génétique doit être proposé au patient et aux autres membres de sa famille.

Niveau de preuve élevé, source : GT

- Les options thérapeutiques (après passage en RCP) dépendent de la classification du patient dans la catégorie « low burden » ou « high burden ». La définition de ces catégories varie selon les études, telles que CHARTED^{24,26, 69} et LATITUDE^{24,26, 70}.

- Pour les patients en situation de “low burden”²⁴

➤ Une double déprivation hormonale associée à une radiothérapie de la prostate, ou chimiothérapie avec radiothérapie de la prostate est recommandée.

Niveau de preuve élevé, source : EAU

➤ La décision d’irradiation des métastases osseuses est prise en RCP.

➤ Des études de Phase 2 en radiothérapie ont comparé le standard de soins avec une intensification de l’irradiation stéréotaxique des métastases osseuses, montrant des bénéfices en termes de survie globale (étude SABR-COMET⁷¹), de survie sans progression de la maladie (étude ORIOLE⁷²) ou d’amélioration de la survie sans traitement hormonal anti- androgénique (STOMP⁷³).

➤ Pour les patients en situation de “high burden”²⁴ :

- Si l’état général est bon : une double hormonothérapie combinée à une chimiothérapie (tri-thérapie) est recommandée, telle que décrit dans l’essai PEACE-1⁷⁴.

Niveau de preuve intermédiaire, source : GT

- Si l’état général ne permet pas une tri-thérapie : une double hormonothérapie ou une hormonothérapie associée à une chimiothérapie est recommandée.

Niveau de preuve élevé, source : GT

➤ Selon l’avis oncogériatrique, les comorbidités et l’espérance de vie du patient, une déprivation hormonale ou une approche « wait and see » peut être envisagée.

Niveau de preuve élevé, source : GT



10.3. Récidive PSA secondaire / métastatique- Résistant à la castration

- Un bilan d'extension est recommandé en cas de récurrence et/ou de métastases chez les patients atteints de cancer de la prostate résistant à la castration (CRPC), caractérisé par une augmentation du PSA et un taux de testostérone au niveau de castration
Niveau de preuve élevé, source : GT
- En parallèle, la recherche de mutations BRCA1, BRCA2 et PALB2 somatiques et germinales est recommandée pour envisager un traitement par inhibiteurs de PARP.
Niveau de preuve élevé, source : GT
- L'association des inhibiteurs de PARP avec une thérapie ciblant les récepteurs androgéniques a montré un potentiel significatif dans le traitement du CRPC métastatique. Comparée à un placebo, l'administration d'un nouvel inhibiteur de PARP en combinaison avec une hormonothérapie de seconde génération a permis de réduire de 80 % le risque de décès ou de progression tumorale (étude TALAPRO-2)⁷⁵.
- Si l'imagerie ne montre pas de progression du cancer, la décision d'escalation thérapeutique ou de nouvelle imagerie sera principalement guidée par le temps de doublement du PSA.
Niveau de preuve intermédiaire, source : GT
- Si l'imagerie révèle une progression du cancer, une thérapie individualisée sera discutée en RCP avec le patient. Les options thérapeutiques pour le CRPC incluent :
Niveaux de preuve en fonction de l'option thérapeutique, source : ESMO et EAU
 - La surveillance clinique et biologique (« Wait and see »). *Niveau de preuve faible*
 - La chimiothérapie. *Niveau de preuve élevé*
 - L'utilisation de radioisotopes pour les métastases osseuses. *Niveau de preuve élevé*
 - La manipulation hormonale secondaire. *Niveau de preuve intermédiaire*
 - La radiothérapie palliative. *Niveau de preuve élevé*
 - Le traitement de support de consolidation osseuse. *Niveau de preuve élevé*
- Après traitement, la surveillance inclut le dosage du PSA, de la testostérone et l'imagerie.
- En cas de nouvelle progression du cancer, un bilan d'extension est réalisé, suivi d'une RCP pour déterminer les prochaines étapes du traitement, avec les options suivantes :
Niveaux de preuve en fonction de l'option thérapeutique, source : ESMO et EAU
 - La radiothérapie palliative. *Niveau de preuve élevé*
 - La PSMA ligand thérapie. *Niveau de preuve intermédiaire*
 - La manipulation hormonale secondaire. *Niveau de preuve intermédiaire*
 - La chimiothérapie. *Niveau de preuve élevé*
 - Le traitement de déprivation androgénique. *Niveau de preuve élevé*
 - Le support psychosocial et palliatif. *Niveau de preuve faible*
 - Le traitement de support de de consolidation osseuse. *Niveau de preuve intermédiaire*
 - Les soins de fin de vie. *Niveau de preuve faible*



- Le traitement par inhibiteurs de PARP pour les patients présentant une mutation BRCA ou PALB2. *Niveau de preuve élevé*

10.4. Prostate cancer: Traitement de support

- La prise en charge psycho-oncologique a un impact sur l'amélioration de la qualité de vie des patients atteints d'un cancer de la prostate^{76,77}.
- Pour les patients présentant des métastases osseuses, une thérapie de consolidation osseuse est recommandée. Un bilan dentaire doit être effectué au préalable avant de débiter le traitement de support. Selon les résultats du bilan:
 - Si aucune intervention dentaire n'est nécessaire, une protection osseuse par biphosphonates ou dénosumab, accompagnée d'une supplémentation en calcium et en vitamine D3, est administrée.
 - Si une intervention dentaire est requise, des soins dentaires et/ou parodontaux doivent être réalisés pour atteindre un état bucco-dentaire sain avant de commencer le traitement par biphosphonates.
Niveau de preuve élevé, source : GT
- Pour les patients sous traitement de déprivation hormonale,, il est recommandé :
 - De promouvoir l'activité physique, une alimentation équilibrée et une bonne hygiène de vie.
 - De réaliser une ostéodensitométrie tous les 2 à 3 ans.
 - D'administrer une supplémentation en calcium et en vitamine D3.
 - De procéder à un bilan cardiologique.
Niveau de preuve élevé, source : GT

11. Consultation externe et remerciements

- "Nous remercions les entités suivantes pour leur relecture critique et leurs commentaires sur les versions préliminaires du document. Leurs contributions ont été prises en compte et intégrées dans la mesure du possible": [Caisse nationale de Santé (CNS), Centre de réhabilitation du château de Colpach (CRCC), Centre François Baclesse (CFB), Centre Hospitalier de Luxembourg (CHL), Centre Hospitalier du Nord (CHdN), Centre Hospitalier Emile Mayrisch (CHEM), Direction de la Santé, Fondation Cancer, Groupe des psychologues hospitaliers CHL, Hôpitaux Robert Schuman (HRS), Laboratoire National de Santé (LNS), Omega 90, Registre National du Cancer (RNC), Société Luxembourgeoise d'Onco-hématologie (SLOH), Société Luxembourgeoise de Radiologie (SLR), Société Luxembourgeoise d'Urologie (SLU)].

12. Références

¹ Parker C, Castro, E, Fizazi, K, Heidenreich, A, Ost, P, Procopio, G et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2020, 31(9): 1119-1134.

<https://www.annalsofoncology.org/action/showPdf?pii=S0923-7534%2820%2939898-7>

² NCCN clinical practices guidelines in oncology (NCCN guidelines) Prostate cancer Version 1. 2023 - September 16, 2022.

<https://urology.wiki/Guidelines/Cancers/NCCN/2023/>

³ Moses KA, Sprenkle PC, Bahler C, Box G, Carlsson SV, Catalona W. J et al. NCCN Guidelines® Insights: Prostate Cancer Early Detection, Version 1.2023. J Natl Comp Canc Netw 2023, 21(3): 236-246. doi: 10.6004/jnccn.2023.0014.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36898362/>

⁴ Rozet F, Mongiat-Artus P, Hennequin C, Beauval J. B, Beuzeboc P, Cormier L. et al. French cCAFU guidelines - update 2020-2022: prostate cancer. Prog Urol 2020, 30 (12S): S136-S251. doi: 10.1016/S1166-7087(20)30752-1

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33349424/>

⁵ Bruyere F, Vallee M, Legeais D, Le Goux C, Malavaud S, Zahar, J. R. et al. Short recommendations from the CIAFU: Interest of the urine bacterial culture performed before endo-rectal prostate biopsy. Prog Urol 2021, 31(5):245-248. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2020.10.003>.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166708720306060>

⁶ Revue systématique de la littérature. Recommandations de bonne pratique. Comité des Pratiques Professionnelles de l'AFU Sous-comité « Prostate » du Comité de Cancérologie de l'AFU. Biomarqueurs diagnostiques dans la prise en charge initiale du cancer de la prostate intégrant l'imagerie Biomarqueurs pronostiques dans la prise en charge thérapeutique du cancer de la prostate. Mise à jour 2020 du rapport « AFU-SFBC-SFMN-SFP de 2017 ». Synthèse mars 2021.

<https://ressources-aura.fr/wp-content/uploads/2022/02/20210330-SYNTHESE-MAJ-LOE2-biomarqueurs-prostate-FINAL-002.pdf>

⁷ Rozet F, Hennequin C, Beuzeboc, P, Mathieu, R. Mongiat-Artus, P Beauval, J. B. et al. French CCAFU guidelines on prostate cancer: hormone-sensitive metastatic prostate cancer-update 2020. Prog Urol. 2020, 30 8-9): 430-438. doi: 10.1016/j.purol.2020.04.017. Epub 2020 Jun 6.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32517891/>

⁸ Resnick MJ, Lacchetti C, Bergman J, Hauke R J, 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): 1078-1085. DOI: 10.1200/JCO.2014.60.2557.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25667275/>

⁹ Chen RC, Rumble RB, Loblaw DA, Finelli A, Ehdai B, Cooperberg MR. et al. Active Surveillance for the Management of Localized Prostate Cancer (Cancer Care Ontario Guideline): American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement. *J Clin Oncol* 2016 (Jun), 34(18): 2182-2190. DOI: 10.1200/JCO.2015.65.7759. Epub 2016 Feb 16.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26884580/>

¹⁰ Chin J, Rumble RB, Kollmeier M, Heath E, Efstathiou J, Dorff T. et al. Brachytherapy for Patients with Prostate Cancer: American Society of Clinical Oncology/Cancer Care Ontario Joint Guideline Update. *J Clin Oncol* 2017 (May), 35(15):1737-1743. DOI: 10.1200/JCO.2016.72.0466. Epub 2017 Mar 27.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28346805/>

¹¹ Bekelman JE, Rumble RB, Chen RC, Pisansky TM, Finelli A, Feifer A. et al. Clinically Localized Prostate Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Endorsement of an American Urological Association/American Society for Radiation Oncology/ Society of Urologic Oncology Guideline. *J Clin Oncol* 2018(Nov), 36(32):3251-3258. doi: 10.1200/JCO.18.00606. Epub 2018 Sep 5.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30183466/>

¹² Trabulsi EJ, Rumble RB, Jadvar H, Hope T, Pomper M, Turkbey B. et al. Optimum Imaging Strategies for Advanced Prostate Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol* 2020 (Jun), 38(17):1963-1996. doi: 10.1200/JCO.19.02757. Epub 2020 Jan 15.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31940221/>

¹³ Freedland SJ, Rumble RB, Finelli A, Chen RC, Slovin S, Stein MN. Et al. Adjuvant and Salvage Radiotherapy After Prostatectomy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Endorsement. *J Clin Oncol* 2014, 32:3892-3898. DOI: 10.1200/JCO.2014.58.8525. Epub 2014 Nov 3.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25366677/>

¹⁴ Garje R, Rumble RB, Parikh RA. Systemic Therapy Update on 177Lutetium-PSMA-617 for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer: ASCO Rapid Recommendation. *J Clin Oncol* 2022, 40(31): 3664-3666. doi: 10.1200/JCO.22.01865. Epub 2022 Sep 16.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36112960/>

¹⁵ Virgo, KS, Rumble, RB, Talcott JA. Initial Management of Noncastrate Advanced, Recurrent, or Metastatic Prostate Cancer: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol* 2023, 41(20): 3652-3656. doi: 10.1200/JCO.23.00155. Epub 2023 Apr 3.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37011338/>

¹⁶ Virgo, KS, Rumble, RB, Talcott JA. Initial Management of Noncastrate Advanced, Recurrent, or Metastatic Prostate Cancer: ASCO Guideline Update: ASCO Guideline Q and A. *J Clin Oncol* 2023 oct, 41(10):843-846. doi: 10.1200/OP.23.00346. Epub 2023 Jul 18.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37463395/>

¹⁷ S3-Leitlinie für die Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Prostatakarzinoms, Version 6.2-Oktober 2021.

https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version_6/LL_Prostatakarzinom_Langversion_6.2.pdf

¹⁸ DKG InternetPortal Prostatakarzinom

<https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/prostatakrebs.html>

¹⁹ Guidelines médicales. Loge prostatique (Récidive Pn1 ou adénopathie en place). MED.FT.150 Version 01. Centre François Baclesse. 28/06/2023.

https://www.baclesse.lu/download.php?file_name=GL/CFB-GL-MED.FT.150.pdf

²⁰ Guidelines médicales. Loge prostatique. MED.FT.151 Version 01. Centre François Baclesse. 28/06/2023. Voir annexe.

https://www.baclesse.lu/download.php?file_name=GL/CFB-GL-MED.FT.151.pdf

²¹ Guidelines médicales. Prostate (vésicules séminales). MED.FT.152 Version 01. Centre François Baclesse. 28/06/2023. Voir annexe.

https://www.baclesse.lu/download.php?file_name=GL/CFB-GL-MED.FT.152.pdf

²² Guidelines médicales. Prostate (vésicules séminales et aires ganglionnaires). MED.FT.153 Version 01. Centre François Baclesse. 28/06/2023. Voir annexe.

https://www.baclesse.lu/download.php?file_name=GL/CFB-GL-MED.FT.153.pdf

²³ Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. Eur Urol 2021, 79(2):243-262. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.042. Epub 2020 Nov 7.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33172724/>

²⁴ Cornford P, Tilki D, Van den Bergh RCN, Briers E, Eberli D, De Meerleer GD. et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer 2024.

https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2024_2024-04-09-132035_ypmy_2024-04-16-122605_lqpk.pdf

²⁵ Mottet N, Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Eberli D, De Meerleer G. et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. EAU 2023.

<https://d56bochluxqz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-2023.pdf>

²⁶ Cornford P, Van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis S et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2020 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer. Eur Urol 2021, 79(2):263-282. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.046. Epub 2020 Oct 7.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33039206/>

https://www.researchgate.net/publication/344701128_EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG_Guidelines_on_Prostate_Cancer_Part_II-2020_Update_Treatment_of_Relapsing_and_Metastatic_Prostate_Cancer

²⁷ Paner GP, Srigley JR, Harik LR, Amin MB, Eggener SE, Huang J et al. Protocol for the Examination of Prostate Needle Biopsies from Patients with Carcinoma of the Prostate Gland: Case Level Reporting. version 1.1.0.0. College of American Pathologists. 2023 sept.

https://documents.cap.org/protocols/Prostate.Needle.Case.Bx_1.1.0.0.REL_CAPCP.pdf?_gl=1*18mu9ez*_ga*NDA4Njg4MTkuMTcxNjk5MTU4Mg..*_ga_97ZFJSQQ0X*MTcxNjk5MTU4MS4xLjEuMTcxNjk5MjkzNy4wLjAuMA

²⁸ Paner GP, Srigley JR, Harik LR, Amin MB, Eggener SE, Huang J et al. Protocol for the Examination of Prostate Needle Biopsies from Patients with Carcinoma of the Prostate Gland: Specimen Level Reporting. Version 1.1.0.0. College of American Pathologists. 2023 sept.

https://documents.cap.org/protocols/Prostate.Needle.Specimen.Bx_1.1.0.0.REL_CAPCP.pdf?_gl=1*1sr5ikf*_ga*Mzc0ODAxMjM4LjE3MTY5OTcwODY.*_ga_97ZFJSQQ0X*MTcxNjk5NzA4Ni4xLjEuMTcxNjk5ODIxNC4wLjAuM

²⁹ Paner GP, Srigley JR, Harik LR, Amin MB, Eggener SE, Huang J et al. Protocol for the Examination of Radical Prostatectomy Specimens from Patients with Carcinoma of the Prostate Gland. Version 4.3.0.0. College of American Pathologists. 2023 sept.

https://documents.cap.org/protocols/Prostate_4.3.0.0.REL_CAPCP.pdf?_gl=1*197v7yu*_ga*Mzc0ODAxMjM4LjE3MTY5OTcwODY.*_ga_97ZFJSQQ0X*MTcxNjk5NzA4Ni4xLjEuMTcxNjk5ODIxNC4wLjAuMA

³⁰ Paner GP, Srigley JR, Harik LR, Amin MB, Eggener SE, Huang J et al. Protocol for the Examination of TURP and Enucleation Specimens from Patients with Carcinoma of the Prostate Gland. Version 4.2.0.0. College of American Pathologists. 2023 sept.

https://documents.cap.org/protocols/Prostate.TURP_4.2.0.0.REL_CAPCP.pdf?_gl=1*1u5q5yz*_ga*Mzc0ODAxMjM4LjE3MTY5OTcwODY.*_ga_97ZFJSQQ0X*MTcxNjk5NzA4Ni4xLjEuMTcxNjk5OTY5MC4wLjAuMA

³¹ Eggener SE, Rumble RB, Armstrong AJ, Morgan TM, Crispino T, Cornford P et al. Molecular Biomarkers in Localized Prostate Cancer. ASCO Guideline. J Clin Oncol 2020, 38(13): 1474-1494. doi: 10.1200/JCO.19.02768. Epub 2019 Dec 12.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31829902/>

<https://society.asco.org/practice-patients/guidelines/genitourinary-cancer#/142256>

³² Cancer Plan National - Concept des RCP

<https://plancancer.files.wordpress.com/2016/05/concept-rpc-signc3a9-ministre-2016-05-13.pdf>

³³ INC - Composition et organisation des RCP_v4.0_20211105. Document communiqué par l'INC tel qu'il peut être amendé, modifié ou remplacé.

³⁴ Catalogue of requirements for prostate cancer centres, European cancer centres, valid from 18.09.2023.

<https://ecc-cert.org/certification-system/document-collection/>

³⁵ GLOBOCAN

https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/bars?mode=cancer&cancers=27&populations=442&group_populations=0

³⁶ Epidémiologie des cancers au Luxembourg. Cancer de la prostate (C61) chez l'homme. Année d'incidence 2019. Registre National du Cancer (RNC) Luxembourg.
https://www.rnc.lu/Portals/5/Publications/Factsheets%20%C3%A9pid%C3%A9miologiques/Factsheet_prostate_2019.pdf

³⁷ Urofrance – Tumeurs de la prostate
<https://www.urofrance.org/wp-content/uploads/2021/11/Item-310-Tumeur-de-prostate.pdf>

³⁸ Association Française d'Urologie (AFU)
<https://www.urofrance.org/recommandation/recommandations-du-comite-de-cancerologie-de-l-association-francaise-durologie-actualisation-2022-2024-cancer-de-la-prostate-diagnostic-et-prise-en-charge-de-la-maladie-localise/?date=2&themes=1342&search=>

³⁹ De Bono J, Mehra N, Scagliotti GV, Castro E, Dorff T, Stirling A. et al. Talazoparib monotherapy in metastatic castration-resistant prostate cancer with DNA repair alterations (TALAPRO-1): an open-label, phase 2 trial. Lancet Oncol 2021, 22(9): 1250-1264.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34388386/>

⁴⁰ Institut national du Cancer : Le dispositif national d'oncogénétique.
<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/L-organisation-de-l-offre-de-soins/Oncogenetique-et-plateformes-de-genetique-moleculaire/Le-dispositif-national-d-oncogenetique>

⁴¹ Institut National du Cancer (INC). Référentiel pour le dépistage du cancer du sein en fonction du risque. Nouvelle version en préparation.
Ancienne version :
<https://conseil-scientifique.public.lu/fr/publications/oncologie/depistage-du-cancer-du-sein-en-fonction-du-risque.html>

⁴² Genetic/Familial high-risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate. NCCN Clinical practice Guidelines in Oncology. NCCN Version 2.2025 – April 16, 2025.
https://guidelines.nccn.org/guidelines/Prostate2_2025

⁴³ Belgian guideline for diagnostic testing criteria for hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) gene panel analysis.
<https://www.college-genetics.be/assets/recommendations/fr/guidelines/HBOC%20-%20Belgian%20guideline%20for%20diagnostic%20testing%20criteria%2007:24.pdf>

⁴⁴ Les prédispositions génétiques. INCa. 09/02/2023
<https://www.cancer.fr/professionnels-de-sante/l-organisation-de-l-offre-de-soins/organisation-des-soins-pour-les-predispositions-genetiques/les-predispositions-genetiques>

⁴⁵ Recommandation du conseil sur le renforcement de la prévention par la détection précoce : une nouvelle approche de l'Union européenne en matière de dépistage du cancer remplaçant la recommandation 2003/878/CE du Conseil. Commission Européenne. 20.09.2022.
https://health.ec.europa.eu/document/download/9b904a22-41bd-45b6-9a79-d3ac6d48ba19_fr?filename=com_2022-474_act_fr.pdf

⁴⁶ Van Poppel H, Bjartell A, Bossi A, Chapple C, De Santis M, Mottet N. et al. White Paper on prostate Cancer. Recommendations for the EU Cancer plan to tackle prostate cancer. EAU. 2020. Page1-24.
https://sbu.be/media/pages/documents/eau-white-paper-prostate-cancer/f7c96990d9-1607584796/eau_pca-whitepaper-final-version_may2020.pdf

⁴⁷ Europe's Beating Cancer Plan. A new EU approach to cancer screening.
Factsheet_Cancer_Screening_EN 20/09/2022
https://ec.europa.eu/commission/presscorner/api/files/attachment/873577/Factsheet%20 Cancer_Screening_EN.pdf

⁴⁸ Hugosson J, Roobol MJ, Mansson M, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V. et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. Eur Urol. 2019, 76(1).
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7513694/pdf/nihms-1614758.pdf>

⁴⁹ La Rochelle JL, Amling CL. Prostate cancer screening: what we have learned from the PLCO and ERSPC trials. Curr Urol Rep 2010, 11(3): 198-201.
doi: 10.1007/s11934-010-0109-5.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20425627/>

⁵⁰ Gandaglia G, Albers P, Abrahamsson PA, Briganti A, Catto JWF, Chapple CR. Et al. Structured Population-based Prostate-specific Antigen Screening for Prostate Cancer: The European Association of Urology Position in 2019
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0302283819303471?via%3Dihub>
Univadis:
<https://www.univadis.fr/viewarticle/depistage-du-cancer-de-la-prostate--leau-actualise-sa-position?id=a68d56e9-f2c1-3cec-85dd-9b5c0e10e94b&s1=news>

⁵¹ Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. N Engl J Med. 2018;378(19):1767-77.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9084630/>

⁵² PI-RADS Standards to improve early diagnosis and treatment of prostate cancer
<https://www.acr.org/Clinical-Resources/Clinical-Tools-and-Reference/Reporting-and-Data-Systems/PI-RADS>

⁵³ Gleason score for dummies. Progrès en Urologie -FMC 2014 ; 24 :F13-F15.
<https://www.urofrance.org/sites/default/files/fileadmin/documents/data/PF/2014/6420/63961/FR/883429/main.pdf>

⁵⁴ Classification D'AMICO
<https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/classification-and-staging-systems.>

⁵⁵ 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):2353-2366. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32486-3. Epub 2018 Oct 21.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30355464/>

⁵⁶ van As N, Yasar B, Griffin C, Patel J, Tree AC, Ostler P et al. Radical Prostatectomy Versus Stereotactic Radiotherapy for Clinically Localised Prostate Cancer: Results of the PACE-A Randomised Trial. *Eur Urol* 2024, article in press

<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2024.08.030>

⁵⁷ van As N, Tree A, Patel J, Ostler P, van der Voet H, Loblaw DA et al. 5-Year outcomes from PACE-B: An international phase III randomized controlled trial comparing stereotactic body radiotherapy (SBRT) vs conventionally fractionated or moderately hypofractionated external beam radiotherapy for localized prostate cancer. *Int J radiation oncology biology physics*. 2023, 117(4): 846-856.

[https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(23\)07822-7/abstract](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(23)07822-7/abstract)

⁵⁸ Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Metcalfe C, Davis M, Turner EL et al. Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2023, 388(17):1547-1558 DOI: 10.1056/NEJMoa2214122. Epub 2023 Mar 11.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36912538/>

⁵⁹ 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 adaptivemultiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet*. 2016, 387 (10024):1163-1177.

doi: 10.1016/S0140-6736(15)01037-5. Epub 2015 Dec 21

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26719232/>

⁶⁰ Schmidt-Hegemann, NS, Zamboglou C, Mason M, Mottet N, Hinnen K, De Meerleer, G. et al. ESTRO-ACROP recommendations for evidence-based use of androgen deprivation therapy in combination with external-beam radiotherapy in prostate cancer. 2023, 183:109544. doi: 10.1016/j.radonc.2023.109544. Epub 2023 Feb 20.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36813168/>

⁶¹ Ellie Bloom. Prehabilitation evidence and insight review MacMillan Cancer support. 2017.

https://www.macmillan.org.uk/_images/prehabilitation-evidence-and-insight-review_tcm9-335025.pdf

⁶² Hospices civils de Lyon (HCL) Hôpital Lyon Sud. Parcours de soins. Préhabilitation et réhabilitation améliorée après chirurgie (RAC). 2022.

<https://www.chu-lyon.fr/sites/default/files/livret-prehabilitation-rehabilitation.pdf>

⁶³ MacDonald R, Fink HA, Huckabay C, Monga M, Wilt TJ. Pelvic floor muscle training to improve urinary incontinence after radical prostatectomy: a systematic review of effectiveness. *BJU Int*. 2007, 100(1): 76-81. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.06913.x. Epub 2007 Apr 13

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17433028/>

⁶⁴ Presurgical stress management improves postoperative immune function in men with prostate cancer undergoing radical prostatectomy. *Psychosom Med* 2011, 73(3): 218-225. doi: 10.1097/PSY.0b013e31820a1c26. Epub 2011 Jan 21.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21257977/>

⁶⁵ Hoffmann MA, Buchholz H-G, Wieler HJ, Höfner T, Müller-Hübenthal J, Trampert L et al. The positivity rate of 68Gallium-PSMA-11 ligand PET/CT depends on the serum PSA-value in patients with biomedical recurrence of prostate cancer. *Oncotarget*, 2019, 10(58):6124-6137. doi: 10.18632/oncotarget.27239.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6817454/>

⁶⁶ Ceci F, Bianchi L, Borghesi M, Polverari G, Farolfi A, Briganti A et al. Prediction nomogram for 68Ga-PSMA-11 PET/CT in different clinical settings of PSA failure after radical treatment for prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2020, 47(1):136-146. doi: 10.1007/s00259-019-04505-2. Epub 2019 Sep 6.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31492993/>

⁶⁷ 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): 1740-1749. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30486-3. Epub 2019 Oct 16.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31629656/>

⁶⁸ Pollack A, Karrison TG, Balogh AG, Gomella LG, Low DA, Bruner DW. The addition of androgen deprivation therapy and pelvic lymph node treatment to prostate bed salvage radiotherapy (NRG Oncology/RTOG 0534 SPPORT): an international, multicentre, randomised phase 3 trial. *Lancet* 2022, 399(10338): 1886-1901.

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9819649/>

⁶⁹ Kyriakopoulos CE, Chen YH, Carducci MA, Liu G, Jarrard D F, Hahn NM. Et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: Long-Term Survival Analysis of the Randomized Phase III E3805 CHARTED Trial. *J Clin Oncol* 2018, 36(11): 1080:1087. doi: 10.1200/JCO.2017.75.3657. Epub 2018 Jan 31.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29384722/>

⁷⁰ Fizazi K, Tran, N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY. et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *New Engl J Med* 2017, 377(4) :352-360. DOI: 10.1056/NEJMoa1704174. Epub 2017 Jun 4.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28578607/>

⁷¹ Palma DA, Olson R, Harrow S, Gaede S, Louie AV, Haasbeek C. et al. Stereotactic Ablative Radiotherapy for the Comprehensive Treatment of Oligometastatic Cancers: Long-Term Results of the SABR-COMET Phase II Randomized Trial. *J Clin Oncol* 2020, 38(25):2830-2838. doi: 10.1200/JCO.20.00818. Epub 2020 Jun 2.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32484754/>

⁷² Phillips R, Shi WY, Deek M, Radwan N, Lim S J, Antonarakis ES. et al. Outcomes of Observation vs Stereotactic Ablative Radiation for Oligometastatic Prostate Cancer: The ORIOLE Phase 2 Randomized Clinical Trial. 2020, *Jama Oncol* 6(5): 650-659.

doi: 10.1001/jamaoncol.2020.0147.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32215577/>

⁷³ Ost P, Reynders D, Decaestecker K, Fonteyne V, Lumen N, De Bruycker A. et al. Surveillance or Metastasis-Directed Therapy for Oligometastatic Prostate Cancer Recurrence: A Prospective Randomized, Multicenter Phase II Trial. *J Clin Oncol* 2018, 36(5):446-453. doi: 10.1200/JCO.2017.75.4853. Epub 2017 Dec 14.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29240541/>

⁷⁴ Fizazi K, Foulon S, Carles J, Roubaud G, McDermott R, Fléchon A. et al. Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. *Lancet* 2022, 399(10336): 1695-1707. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00367-1. Epub 2022 Apr 8.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35405085/>

⁷⁵ Agarwal N, Azad A, Shore ND, Carles J, Fay AP, Dunshee C. et al. Talazoparib plus enzalutamide in metastatic castration-resistant prostate cancer: TALAPRO-2 phase III study design. *Future Oncol.* 2022, 18(4): 425-436. doi: 10.2217/fon-2021-0811. Epub 2022 Jan 26.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35080190/>

⁷⁶ Rehse B, Pukrop, R. Effects of psychosocial interventions on quality of life in adult cancer patients: meta-analysis of 37 published controlled outcome studies. *Patient Educ.Couns.* 2003 June; 50(2): 179–186.

[https://doi.org/10.1016/s0738-3991\(02\)00149-0](https://doi.org/10.1016/s0738-3991(02)00149-0)

⁷⁷ Shen B, Sun J, Yu Z, Xu G, Zhou Y. Are couple-based psychological interventions beneficial for the mental health of prostate cancer patients and their spouses? A systematic review and meta-analysis. *Clin Psychology & Psychotherapy.* 2023, 31(1).

<https://doi.org/10.1002/cpp.2925>