



REGARD REGIONAL SUR LES RECOMMANDATIONS D'ONCO-UROLOGIE DE L'AFU

La prostate

Résumé

Sur la base des recommandations du comité de cancérologie de l'Association Française d'Urologie (AFU) 2022-2024, la Normandie propose d'apporter des éléments de réflexion adaptés à l'environnement régional sur la prise en charge des patients atteints d'un cancer de la prostate.



Coordonnateurs

Nom	Prénom	Spécialité	Lieu d'exercice
COQUAN	Elodie	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN
JOLY	Florence	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN

Groupe de travail de rédaction

Nom	Prénom	Spécialité	Lieu d'exercice
ATME	Rayan	Urologie	POLYCLINIQUE DU PARC - CAEN
AUGUSTO	Laetitia	Oncologie médicale	CLCC BECQUEREL - ROUEN
BARDET	Stéphane	Médecine nucléaire	CLCC BACLESSE - CAEN
BAZILLE	Céline	Anatomo-pathologie	CHU CAEN
BEDEL	Jean-Baptiste	Radiologie	CHU ROUEN
BELHOCINE	Tarek	Chirurgie urologie	CH ARGENTAN
BILLAUD	Elsa	Anatomo-pathologie	CHU ROUEN
CHAHWAN	Charles	Chirurgie urologie	HP SAINT MARTIN - CAEN
CIAPPUCCINI	Renaud	Médecine nucléaire	CLCC BACLESSE - CAEN
KHALLADI	Nazim	Radiothérapie	CLCC BACLESSE - CAEN
LACAUD	Marine	Oncologie médicale	CHU ROUEN
LELEU	Thomas	Interne en oncologie	CLCC BACLESSE - CAEN
MERIAUX	Emeline	Oncologie	CLCC BACLESSE - CAEN
MEYER	Emmanuel	Radiothérapie	CENTRE M. TUBIANA - CAEN
MIAADI	Naoufel	Chirurgie urologie	CH AVRANCHES GRANVILLE
NEVIERE	Zoé	Oncogénétique	CLCC BACLESSE - CAEN
NOUHAUD	François Xavier	Chirurgie urologie	CLINIQUE DU CEDRE - ROUEN
PERNIN	Victor	Radiothérapie	HP DE LA BAIE - AVRANCHES
ROGE	Maximilien	Radiothérapie	CLCC BECQUEREL - ROUEN
SURLEMONT	Louis	Urologie	CHU ROUEN
TILLOU	Xavier	Chirurgie urologie	CHU CAEN
TONNELET	David	Médecine nucléaire	CLCC BECQUEREL - ROUEN
VILLEMIN	Maud	Oncologie médicale	CENTRE M. TUBIANA - CAEN
WEYTS	Khateleen	Médecine nucléaire	CLCC BACLESSE - CAEN

Participants à la réunion plénière de validation

Nom	Prénom	Spécialité	Lieu d'exercice
ALEXANDRU	Cristina	Oncologie médicale	CLCC BECQUEREL - ROUEN
ALLOUACHE	Nejla	Radiothérapie	CLCC BACLESSE - CAEN
ATME	Rayan	Urologie	POLYCLINIQUE DU PARC - CAEN
AUGUSTO	Laetitia	Oncologie médicale	CHU ROUEN
BAZILLE	Céline	Anatomo-pathologie	CHU CAEN
BILLAUD	Elsa	Anatomo-pathologie	CHU ROUEN
COQUAN	Elodie	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN
FORTIER	Alexa	Docteur Junior	CHI ELBEUF LOUVIERS
JOLY	Florence	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN



KHALLADI	Nazim	Radiothérapie	CLCC BACLESSE - CAEN
LACAUD	Marine	Oncologie médicale	CHU ROUEN
LE GALL	Gwenn	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN
LELEU	Thomas	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN
MERIAUX	Emeline	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN
MOISE	Laura	Oncologie médicale	HP DE LA BAIE - AVRANCHES
NOUHAUD	François Xavier	Urologie	CLINIQUE DU CEDRE - ROUEN
QUILAN	Florian		CLCC BACLESSE - CAEN
TONNELET	David	Médecine nucléaire	CLCC BECQUEREL - ROUEN
VILLEMIN	Maud	Oncologie médicale	CENTRE M. TUBIANA - CAEN
WEYTS	Kathleen	Médecine nucléaire	CLCC BACLESSE - CAEN

Dernière mise à jour validée le : 01/08/2024

Références

[Recommandations du comité de cancérologie de l'Association Française d'Urologie – actualisation 2022-2024 : cancer de la prostate – diagnostic et prise en charge de la maladie localisée](#)



Sommaire

GENERALITES	4
1) Oncogénétique	4
2) Anatomopathologie	4
3) Recherche des anomalies BRCA	5
CARCINOME DE PROSTATE LOCALISE	6
1) Bilan diagnostic initial d'imagerie	6
2) Indications de la surveillance active.....	6
3) Indication du curage ganglionnaire si prostatectomie.....	7
4) Place du traitement multi-modal dans les carcinomes de prostate de haut risque	7
5) Indication de l'hypofractionnement en radiothérapie.....	8
6) Place du boost en curiethérapie associée à une radiothérapie externe.....	8
7) Place de la radiothérapie stéréotaxique	8
8) Indications et modalités des traitements focaux alternatifs	9
9) Particularité du patient N1	9
RECIDIVE BIOLOGIQUE	10
1) Place des nouvelles modalités d'imagerie dans la récurrence biologique	10
2) Modalités de la radiothérapie de rattrapage +/- hormonothérapie ?.....	10
CARCINOME DE PROSTATE METASTATIQUE.....	12
1) Définition du patient métastatique : place des nouvelles modalités d'imagerie	12
2) Maladie hormonosensible :	12
a. Indication du traitement systémique	12
b. Place de la radiothérapie de la prostate et des oligométastases	13
3) Carcinome de prostate devenu résistant à la castration	13
a. Place des inhibiteurs de PARP.....	13
b. 177Lu-PSMA-617.....	14
c. Radium 223	14
4) Séquence des traitements.....	15



GENERALITES

1) Oncogénétique

Identifier les critères d'adressage en oncogénétique.

L'identification précoce d'une forme héréditaire de cancer de la prostate est indispensable. La démarche comporte deux temps : premièrement le repérage des formes suspectes par l'urologue, deuxièmement la consultation d'oncogénétique qui pourra donner lieu à un test génétique de confirmation.

Les critères d'adressage à la consultation d'oncogénétique :

- Cancer de prostate < 46 ans
- Cancer de prostate < 51 ans et tumeur agressive (score OMS 4 ou tumeur avancée/métastatique d'emblée)
- 2 cas familiaux liés au 1^{er} degré dont un < 51 ans
- 3 cas familiaux liés au 1^{er} degré dont un < 55 ans
- Cancer de prostate + histoire familiale de cancer du sein et/ou ovaire (au moins 1 cas < 51 ans)
- Mutation positive pour les gènes BRCA au niveau somatique

Suivi/particularité des patients ayant une mutation BRCA connue :

- Toucher rectal + PSA annuel à partir de 40 ans
- Pour la prise en charge, privilégier un traitement curateur pour les carcinomes de prostate de bon pronostic.

2) Anatomopathologie

Il existe plusieurs types histologiques :

- ☐ Adénocarcinome acinaire
Sous-types : ☐ avec cellules en bague à chaton ; ☐ carcinome sarcomatoïde ; ☐ à cellules géantes pléomorphes ; ☐ carcinome PIN-like

☐ Adénocarcinome ductal : %

☐ Carcinome intra-ductal

☐ Carcinome neuroendocrine

- L'adénocarcinome acinaire est le plus fréquent
- L'adénocarcinome ductal ne peut être répondu que sur la pièce opératoire.

La taille tumorale doit être rapportée en mm.

Rapporter le pourcentage de grade $\geq$ 4

L'architecture cribriforme doit être rapportée car c'est un facteur d'agressivité tumorale (score OMS 2 minimum) (risque indépendant de récurrence).



ISUP 1 = grade OMS 1 = Gleason 3+3
ISUP 2 = grade OMS 2 = Gleason 3+4
ISUP 3 = grade OMS 3 = Gleason 4+3
ISUP 4 = grade OMS 4 = Gleason 4+4 ; 3+5 ; 5+3
ISUP 5 = grade OMS 5 = Gleason 4+5 ; 5+4 ; 5+5

NB : depuis 2024, le grade OMS remplace le terme de groupe ISUP avec les mêmes caractéristiques.

3) Recherche des anomalies BRCA

Indication : pour tout patient dès la découverte du statut métastatique

Modalités : recherche par NGS sur tissu (prostatectomie, RTUP ou biopsie). Si non possible (échec de la technique ou absence de tissu), proposer la recherche sur ADN tumoral circulant.



CARCINOME DE PROSTATE LOCALISE

1) Bilan diagnostic initial d'imagerie

Pour les patients à risque faible selon la classification d'Amico : IRM prostatique et pelvienne seule.

Pour les patients à risque intermédiaire selon la classification d'Amico : IRM prostatique et pelvienne + si ISUP = 3, scintigraphie osseuse

Pour les patients à haut risque selon la classification d'Amico : IRM prostatique et pelvienne + TEP PSMA ou TEP CHOLINE ou Scintigraphie osseuse + TDM TAP en fonction des disponibilités locales, de la probabilité de détection de métastase, et des caractéristiques d'agressivité de la maladie.

Si possible, privilégier le bilan par TEP PSMA.

La réalisation d'une TEP ne doit pas retarder la prise en charge thérapeutique.

2) Indications de la surveillance active

Critères de sélections

- Traitement de référence pour l'ensemble des tumeurs de faible risque.
 - Les critères d'inclusion sont basés sur les données du toucher rectal et le PSA,
 - L'IRM de prostate n'est pas un facteur d'exclusion de la surveillance active mais en cas de lésion cible significative, des biopsies ciblées doivent être effectuées pour confrontation histologique
 - Le nombre de biopsies positives n'est pas un critère de sélection/exclusion en cas de score ISUP 1
- La surveillance active peut être étendue (en alternative aux traitements standards):
 - Aux patients présentant un carcinome de risque intermédiaire faible (ISUP2)
 - Pour des cas sélectionnés : pathologie de faible volume (nombre limité de biopsies) et à un ratio densité du PSA faible < 0,15ng/ml/cc.

Modalité de surveillance

- Examen clinique : TR au moins une fois par an
- Biologie : PSA au moins 2 fois par an
- IRM : Tous les 12 à 18 mois selon PSA et TR
- Biopsies de restadification: au cours des 12 premiers mois pour confirmation puis selon évolution des autres critères de surveillance

Critères de sortie

- Progression sur l'un des critères suivants :



- Apparition d'un grade histologique Gleason 4 ou ISUP 2
- Cinétique du PSA
- Progression clinique au toucher rectal

3) Indication du curage ganglionnaire si prostatectomie

Risque faible selon d'Amico : pas de curage

Risque intermédiaire : A moduler selon le risque d'envahissement ganglionnaire

- Possibilité d'utilisation de nomogrammes (MSKCC, Briganti) pour estimer le risque d'atteinte ganglionnaire. Indication du curage dès lors que le risque atteint 2 à 5 %

Haut risque : indication à un curage étendu

4) Place du traitement multi-modal dans les carcinomes de prostate de haut risque

Il semble raisonnable d'offrir un traitement chirurgical chez un patient présentant une maladie localisée en s'appuyant sur les données :

1. Des biopsies : nombre limité de biopsies positives, unilatérales
2. De l'IRM (taille de la cible, respect de la capsule)
3. Du taux de maladie confinée au niveau prostatique (pT2) aux alentours de 30%

L'indication est à discuter en RCP.

Nécessité d'une imagerie métabolique pour valider le caractère localisé en pré-thérapeutique.

Spécificités opératoires

- Le patient doit être informé du risque de traitement multimodal surtout s'il existe une lésion pT3B et/ou un PSA supérieur à 20
- Un curage étendu doit être réalisé
- La préservation des bandelettes vasculo-nerveuses doit se discuter au cas par cas
- Une chirurgie en marge saine doit être recherchée en premier lieu.



5) Indication de l'hypofractionnement en radiothérapie

Recommandations AFU :

- **Faible Risque** : Radiothérapie 74-80 Gy en 37 ou 40 Fr ou 60 Gy en 20 fractions (Level : High)
- **Risque intermédiaire** : Radiothérapie 74-80 Gy ou 60 Gy en 20 Fr
- **Haut risque** : Pas de recommandation stricto sensu sur le fractionnement

Proposition :

L'hypofractionnement est maintenant le standard pour les faibles risques/intermédiaires favorables.

Selon le volume prostatique/score IPSS, le schéma normofractionné peut être proposer en alternative chez les patients à risques.

En cas d'indication d'irradiation pelvienne, le schéma normofractionné est le standard

Haut risque : Normofractionnement avec hypofractionnement en option (patients âgés)

6) Place du boost en curiethérapie associée à une radiothérapie externe

Indication :

- Option thérapeutique pour les tumeurs de la prostate de risque intermédiaire **défavorable** ou à **haut risque**.

Technique :

- Possibilité de réaliser la surimpression de dose (boost), soit par curiethérapie Haut Débit de Dose (HDR) soit par implants permanents d'Iode 125 (LDR).
- Le boost par curiethérapie HDR peut être réalisé avant ou après la radiothérapie externe, selon l'organisation locale.
- Le boost par curiethérapie LDR est préférentiellement réalisé après (artefact dosimétrique).

7) Place de la radiothérapie stéréotaxique

Recommandations AFU :

- **Faible risque** : Radiothérapie stéréotaxique 35-40 Gy en 5 séances en option (Grade Faible)
- **Risque intermédiaire** : seule si intermédiaire favorable ou associée à 6 mois d'HT si intermédiaire défavorable (Grade Faible).
- **Haut risque** : La radiothérapie stéréotaxique n'est pas recommandée (grade Fort).



Proposition :

- La radiothérapie stéréotaxique délivrant 35-40 Gy en 5 séances est une alternative possible et peut être proposée pour les cancers de prostate de risque faible ou intermédiaire favorable chez des patients sélectionnés (volume prostatique, symptomatologie urinaire, ...)

8) Indications et modalités des traitements focaux alternatifs

Modalités :

- HIFU
- Cryothérapie
- Electroporation irréversible

HIFU : Pourrait être proposé en première intention curative à des patients :

- Avec un cancer localisé de la prostate à risque intermédiaire
- Âgés d'au moins 70 ans ($\geq$) avec une espérance de vie liée à l'âge et aux pathologies associées estimée supérieure à 5 ans
- Demandeurs d'un traitement curatif, non-candidats aux solutions de référence, compte tenu de l'âge et/ou de comorbidités associées.

L'HIFU : Pourrait être une option en seconde intention de rattrapage post-radiothérapie externe

- Chez des patients sélectionnés en fonction du bilan d'extension
- Qui présentent une récurrence biologique (nadir + 2 ng/mL)
- Avec une récurrence locale prouvée histologiquement
- Et un délai minimum de 2 ans après la fin de la radiothérapie, sans métastases à distance
- Compte tenu du bénéfice attendu sur la survie et en l'absence d'alternative en pratique courante

L'absence de résultats oncologiques à long terme et de consensus sur les modalités de sélection, de traitement et de surveillance des patients ne permettent pas de classer les autres traitements en pratique courante et sont recommandées uniquement dans le cadre d'un essai clinique ou de registres prospectifs.

9) Particularité du patient N1

Recommandations AFU :

- Traitement local doit être considéré chez les patients cN1M0 tel que décrit pour les cancers de prostate à haut risque (Level : LOW)
- Si cN1M0 traité par RT et HT longue, l'ajout de l'acétate d'ABIRATERONE augmente la survie globale et la survie sans récurrence métastatique. (Level : High)



Proposition :

- Indication d'une irradiation incluant la prostate à la dose de 74-80 Gy associée à une irradiation des VS et pelvienne prophylactiques (46-50 Gy) et une surimpression sur les ganglions envahis à une dose équivalent 60 Gy-66 Gy EQD2.
- HT longue (3 ans)
- Ajout de l'acétate d'ABIRATERONE (2 ans)
- Option : Hypofractionnement (60 Gy Prostate SIB 44 Gy Pelvis/VS)

RECIDIVE BIOLOGIQUE

1) Place des nouvelles modalités d'imagerie dans la récurrence biologique (après chirurgie ou RTE)

La récurrence biologique selon les critères de l'AFU est définie par : PSA > 0.2 ng/ml et ascendant confirmé par 2 dosages successifs après prostatectomie totale, PSA NADIR + 2 ng/ml après Radiothérapie +/- hormonothérapie, PSA NADIR + 2 ng/ml après curiethérapie, et PSA NADIR + 1.2 ng/ml après HIFU.

Les modalités d'imagerie proposées sont les suivantes :

- Si PSA ≤ 0.2 ng/ml : pas d'imagerie
- Si PSA > 0.2 ng/ml : TEP PSMA (68Ga ou 18F) notamment si les résultats de la TEP PSMA peuvent entraîner un changement de l'attitude thérapeutique
- Si PSA > 1.0 ng/ml : TEP PSMA (68Ga ou 18F) ou Choline en fonction des disponibilités locales

Lorsque cela est possible, privilégier la TEP PSMA (68Ga ou 18F) à la TEP choline sans que la réalisation de l'examen retarde la prise en charge.

Dans tous les cas, réaliser la TEP (PSMA ou Choline) si les résultats de l'examen sont susceptibles de modifier la prise en charge.

2) Modalités de la radiothérapie de rattrapage +/- hormonothérapie ?

Recommandations AFU :

- La radiothérapie de rattrapage 64-66Gy peut être proposée en cas de récurrence biochimique après prostatectomie totale (PSA > 0,2 ng/ml) +/- anticipée si > 0,1 ng/ml avec élévation progressive)
- Option : surveillance si récurrence biochimique faible risque



Proposition :

- Indication d'une irradiation de rattrapage incluant la loge de prostatectomie à la dose de 66 Gy en 33 fr en cas de récurrence biochimique après prostatectomie radicale avec PSA > 0,2 ng/ml +/- anticipée si > 0,1 ng/ml avec élévation progressive
- Option : Surveillance si récurrence biochimique faible risque (Temps de récurrence > 3 ans, PSA DT > 12 mois, ISUP 1 ou 2 initial)

Recommandations AFU :

- En cas de récurrence biochimique de Haut risque, une hormonothérapie associée (6 mois) peut être proposée (Level : Fort)
- Critères de récurrence biochimique à haut risque : **PSA > 0,5 ng/ml OU ISUP ≥ 3 OU TD < 6 mois OU R1**

Proposition :

Une hormonothérapie courte (6 mois) en cas de récurrence biochimique à haut risque peut être proposée en association avec l'irradiation de la loge de prostatectomie si au moins 2 facteurs de haut risque.



CARCINOME DE PROSTATE METASTATIQUE

1) Définition du patient métastatique : place des nouvelles modalités d'imagerie

Rappel des définitions :

- **Maladie de haut volume** selon CHARTED : ≥ 4 lésions osseuses métastatiques dont ≥ 1 en dehors de la colonne vertébrale ou du pelvis OU 1 métastase viscérale
- **Patient à haut risque** selon LATITUDE : ≥ 2 critères parmi ≥ 3 lésions osseuses, 1 lésion viscérale ou $\geq$ ISUP grade 4

Ces définitions sont est basée sur l'imagerie conventionnelle (TDM TAP + Scintigraphie osseuse).

La prise en charge d'un patient non métastatique à l'imagerie conventionnelle mais métastatique à l'imagerie TEP doit être discutée en RCP.

2) Maladie hormonosensible :

a. Indication du traitement systémique

- ▶ Place du Triplet par docetaxel + hormonothérapie de nouvelle génération (HNG) + suppression androgénique :
 - ▶ **Indication** : maladie métastatique de novo, de haut volume
 - ▶ **Molécule** : darolutamide (disponible fin 2024) ou acetate d'abiraterone
 - ▶ Chez les patients ≥ 70 ans, avis oncogériatrique au préalable
- ▶ Place du Doublet par HNG + suppression androgénique :
 - ▶ **Indication** :
 - ▶ Maladie métastatique métachrone ou de novo de bas volume
 - ▶ Patient avec maladie de haut volume non éligible à la chimiothérapie
 - ▶ **Molécule** : acetate d'abiraterone (si haut risque, de novo), enzalutamide, apalutamide
 - ▶ Proposer la radiothérapie prostatique
- ▶ Place du docetaxel monothérapie en mHSPC : indications très limitées, à discuter au cas par cas en RCP : composante neuro-endocrine, OMS 5 avec maladie très indifférenciée.



b. Place de la radiothérapie de la prostate et des oligométastases

Radiothérapie de la prostate

La radiothérapie de la prostate doit être systématiquement proposée si le carcinome de prostate métastatique est de faible volume tumoral selon la définition de CHAARTED.

Modalités : 60 Gy en 20 fr/3Gy, possibilité de schéma en 74 Gy en 2 Gy/Fr (PEACE1) ou traitement en 36 Gy 6 fois 6 Gy sur 6 semaines (STAMPEDE)

Radiothérapie des oligométastases

Ce traitement local (en dehors d'un contexte symptomatique) n'a pas encore démontré son efficacité et doit être considéré dans un contexte d'essai clinique.

Proposition :

- Si patient symptomatique : privilégier l'irradiation en condition stéréotaxique si elle est réalisable, compte tenu de sa supériorité en termes de PFS et de contrôle de la douleur.
- Si patient asymptomatique, privilégier les inclusions dans les essais thérapeutiques si possible
- A discuter en RCP

3) Carcinome de prostate devenu résistant à la castration

a. Place des inhibiteurs de PARP

- ▶ BRCA à demander dès le statut métastatique (de novo ou métachrone), sur tissu. Réserver la recherche de mutation BRCA sur ADN tumoral circulant en cas d'échec ou d'impossibilité de réaliser la recherche sur tissu FFPE.
- ▶ En monothérapie: mCRPC avec mutation des gènes BRCA1/2 (germinale et/ou somatique) et qui ont progressé après un traitement antérieur incluant une hormonothérapie de nouvelle génération
- ▶ En association à l'ABIRATERONE :
 - ▶ Molécule en accès précoce (juillet 2024) :
 - ▶ OLAPARIB dans l'indication : mCRPC pour lesquels la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée (étude PROPEL)
 - ▶ NIRAPARIB dans l'indication : mCRPC qui sont asymptomatiques ou peu symptomatiques et qui présentent des altérations des gènes BRCA1/2 (germinales et/ou somatiques) (étude MAGNITUDE)



- ▶ En pratique, ces études n'ont pas inclus de patients ayant reçu une HNG en situation hormonosensible. Par ailleurs, les résultats d'efficacité dans les analyses de sous-groupes de l'étude PROPEL portant sur la population n'ayant pas de mutation BRCA et autres (non-HRRm) sont débattus : dans cette sous-population, l'olaparib apporte un gain significatif en survie sans progression mais pas en survie globale (Clarke, NEJM Evid, 2022 ; Saad, Lancet Oncol, 2023).
- ▶ L'association HNG + PARPi est donc à privilégier chez les patients n'ayant pas encore reçu de HNG et ayant une mutation BRCA somatique/germinale.

b. ¹⁷⁷Lu-PSMA-617

Indication :

Le traitement par Radiothérapie Interne Vectorisée au ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 est indiqué chez des patients présentant un cancer de prostate métastatique hormonorésistant en progression après au moins une ligne d'hormonothérapie de deuxième génération et au moins une ligne de chimiothérapie par taxane.

Le bilan pré-thérapeutique doit comporter impérativement au moins une TEP PSMA afin de vérifier le niveau de fixation de l'ensemble des localisations.

Chez les patients présentant une contre-indication à la chimiothérapie, un traitement par radiothérapie Interne Vectorisée au ¹⁷⁷Lu-PSMA-1 est possible en fonction des disponibilités locales.

Re-traitement : possible administrativement. Privilégier l'inclusion dans les essais thérapeutiques. Généralement > 6 mois de réponse avant re-traitement.

Incontinence urinaire : pas une contre-indication en-soi mais recueil des protections souillées et vigilance quant aux contaminations.

Insuffisant rénal et ou cardiaque : au cas par cas.

c. Radium 223

En monothérapie ou en association avec un analogue de l'hormone de libération des gonadotrophines hypophysaires (LH-RH), dans le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration –(mCRPC), avec métastases osseuses symptomatiques et sans métastases viscérales connues, en progression après au moins deux lignes antérieures de traitement systémique du mCRPC (autres que les analogues de la LH-RH) ou inéligibles à tous les traitements systémiques du mCRPC disponibles.

Patients inéligibles à la chimiothérapie possible.

Si non éligible ou si préférable au Lu PSMA (aussi si indisponibilité/ délai Lu PSMA trop important).

Parcours très semblable au Lu PSMA (pas de nécessité de TEP, en ambulatoire en médecine nucléaire 1h, intervalle des cures de 4 semaines).

Prévoir bilan dentaire / instauration X GEVA recommandée dès que possible.

Combinaison séquentielle avec Lu PSMA possible (avant ou après).



4) Séquence des traitements

En accord avec le tableau 9 des référentiels d'onco-urologie.

Principes :

- ▶ PSMA lutetium => indication après HNG et docetaxel (docétaxel administré en situation hormonosensible ou hormonorésistante)
- ▶ Radium : si métastases osseuses symptomatiques, sans lésions viscérales. En cas d'atteinte ganglionnaire, discuter l'indication au cas par cas.
- ▶ Enchaînement de 2 HNG : risque de résistance croisée
 - ▶ **Option :** en l'absence d'alternative thérapeutique (contre-indication) ou en cas de forte hormonosensibilité initiale après alternance par un traitement autre
- ▶ Privilégier les essais thérapeutiques