

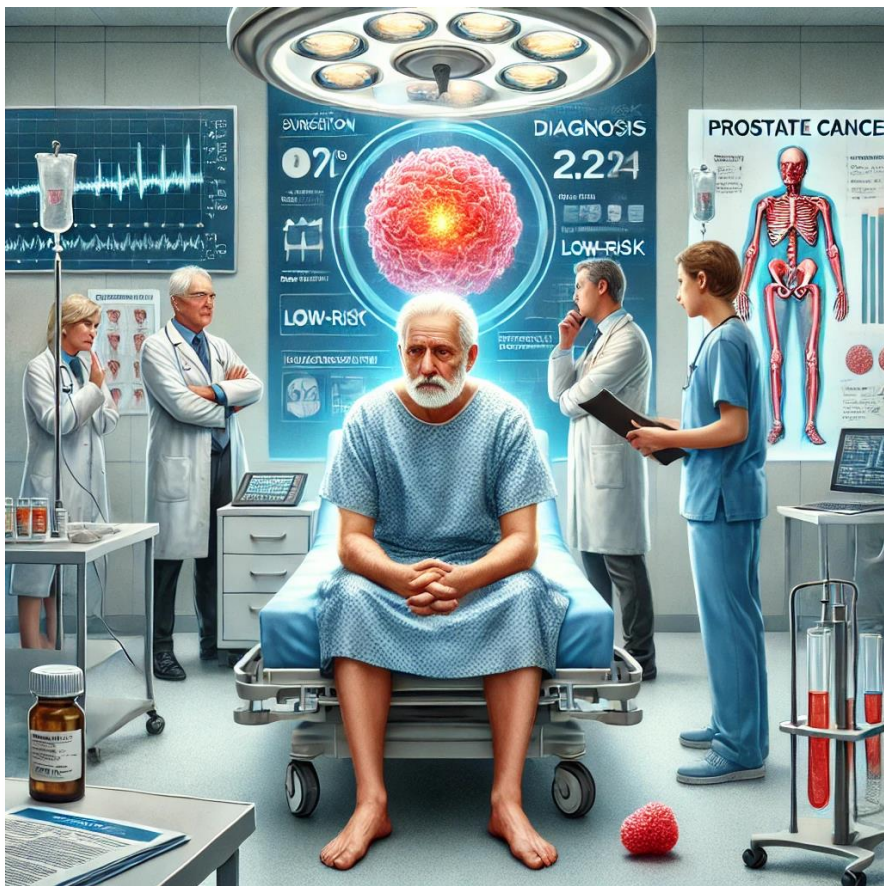
Prise en charge actuelle du cancer de la prostate.

Pr Franck Bruyère - 079 55 61503



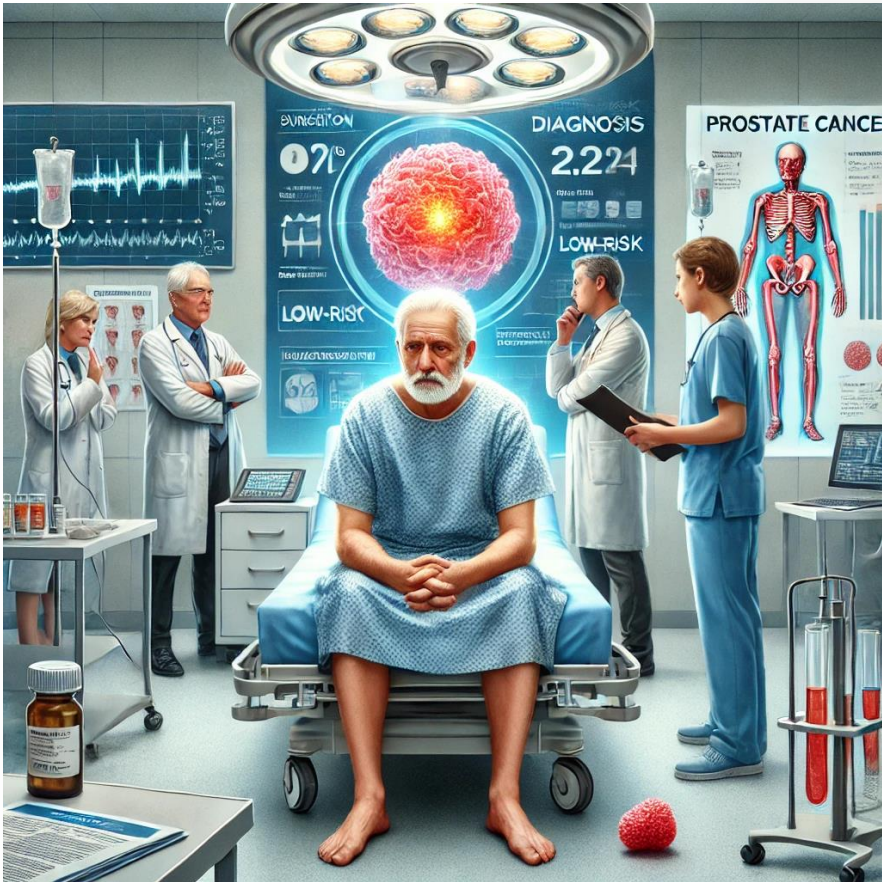
Département de Chirurgie – Service d’Urologie





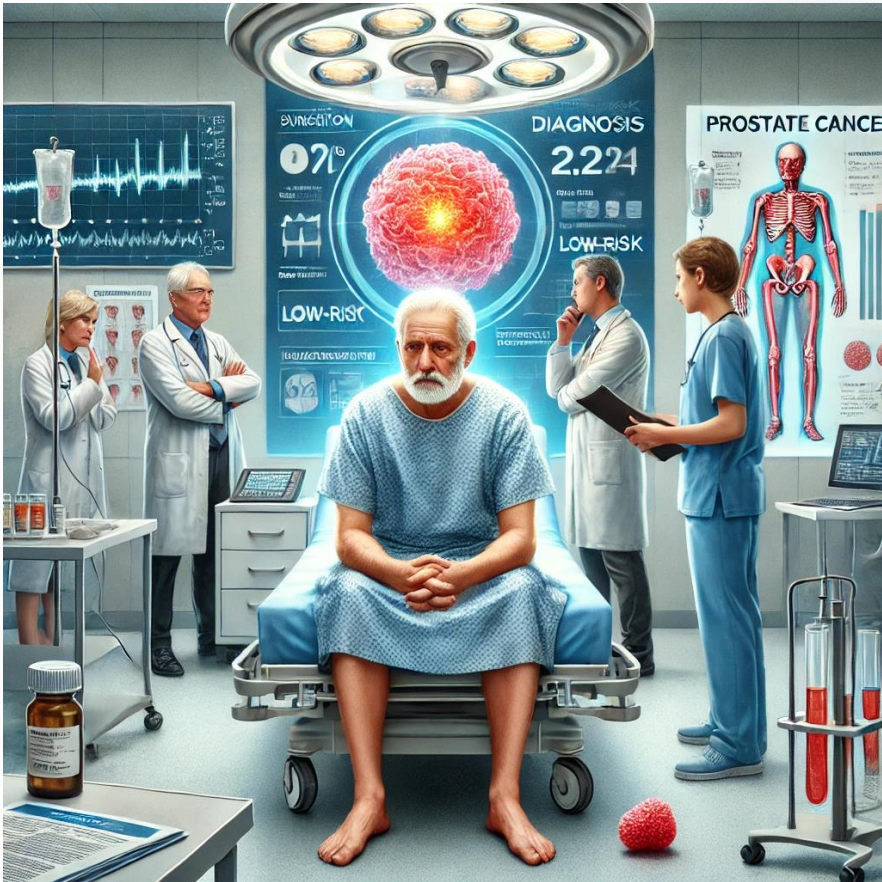
Urologie:

du diagnostic au traitement des formes les plus avancées



Le dépistage:

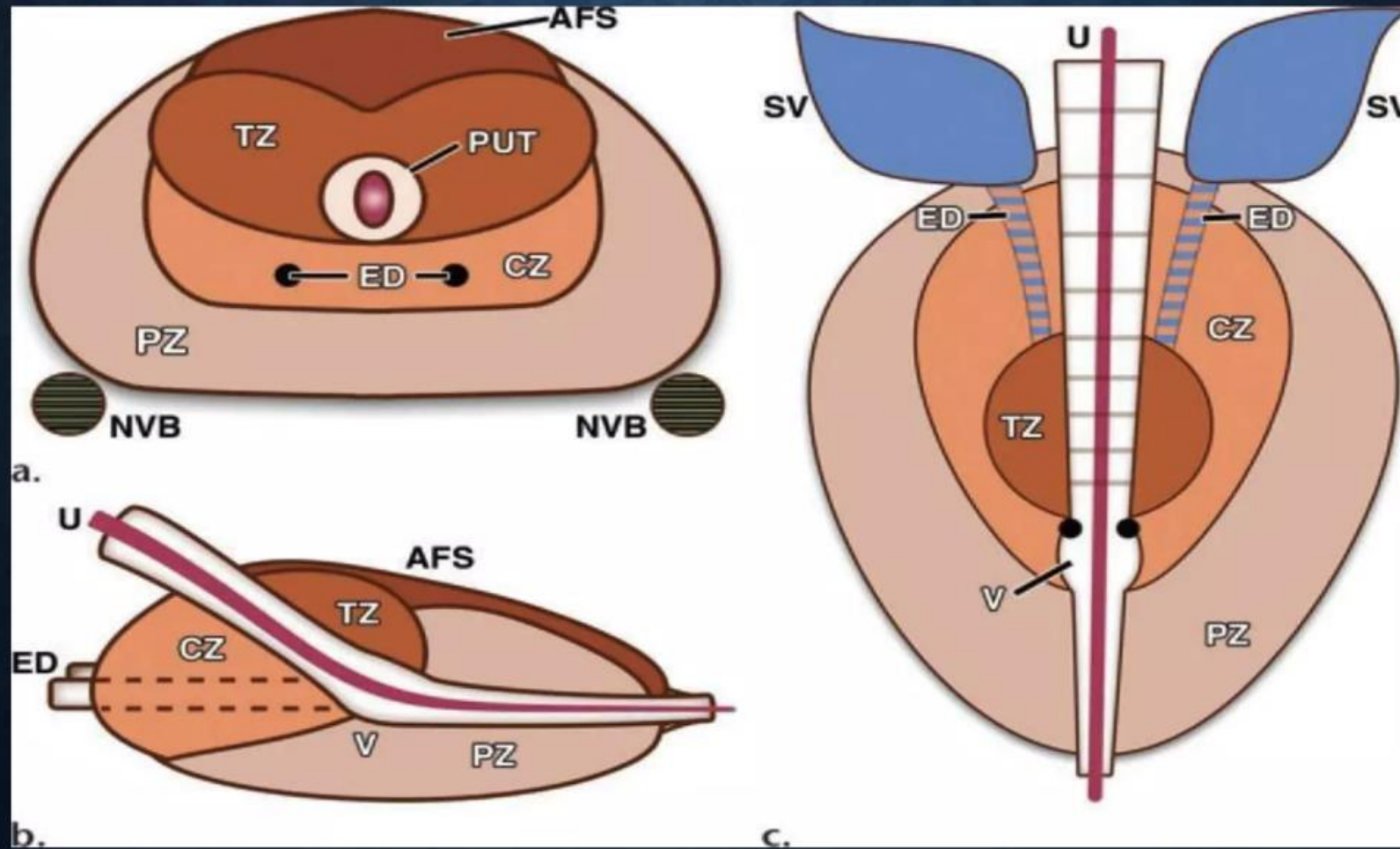
une polémique économique,
une évidence humaine



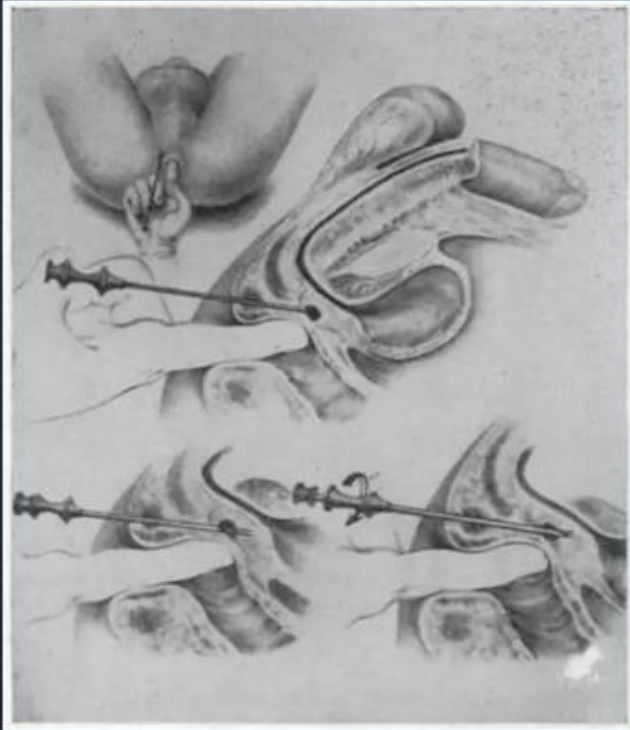
Le diagnostic:

biopsies ciblées en fusion d'image IRM

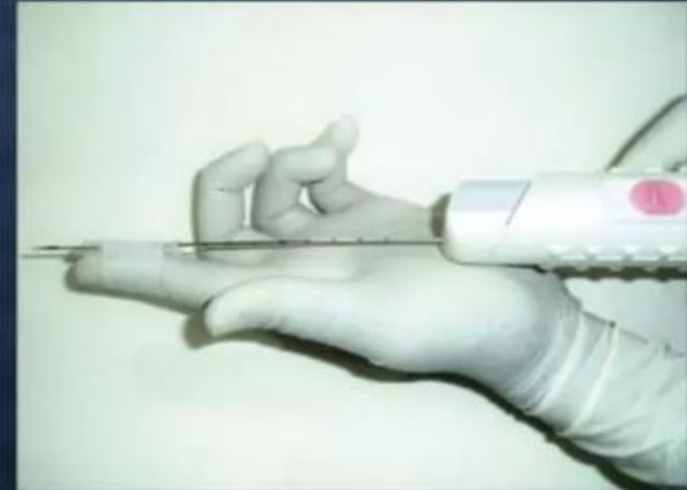
ANATOMY



Transperineal



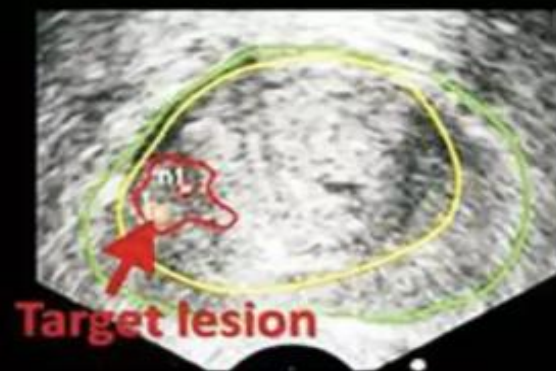
Transrectal



C'ÉTAIT AVANT.....

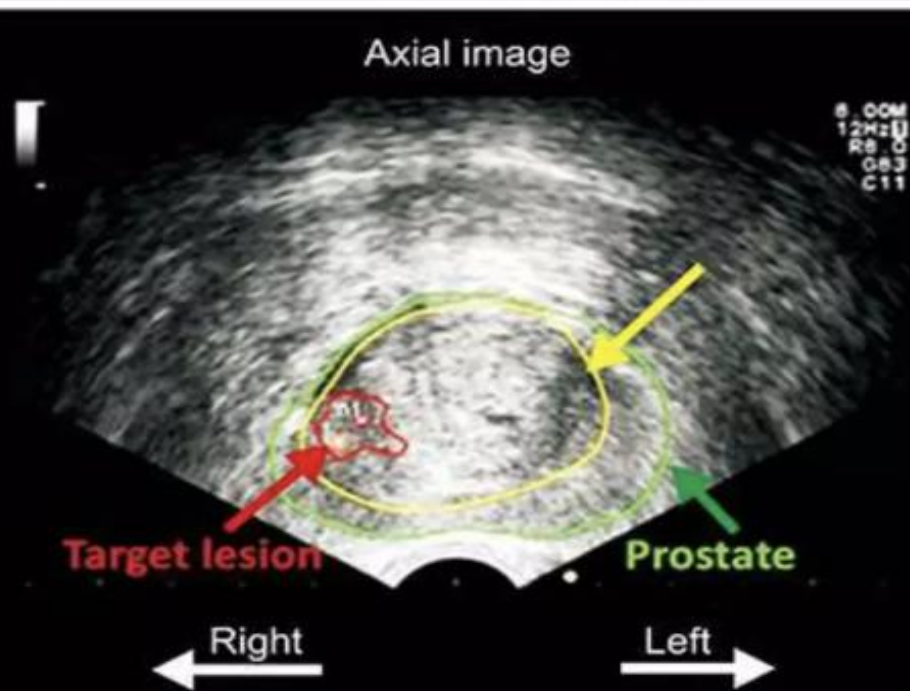
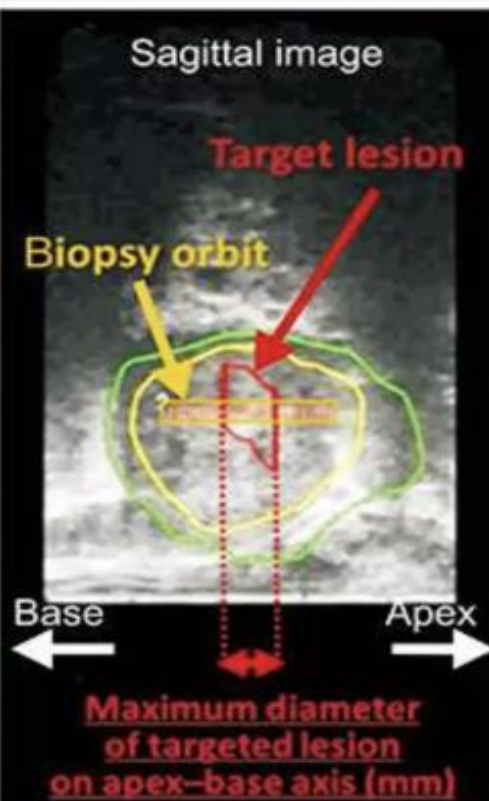
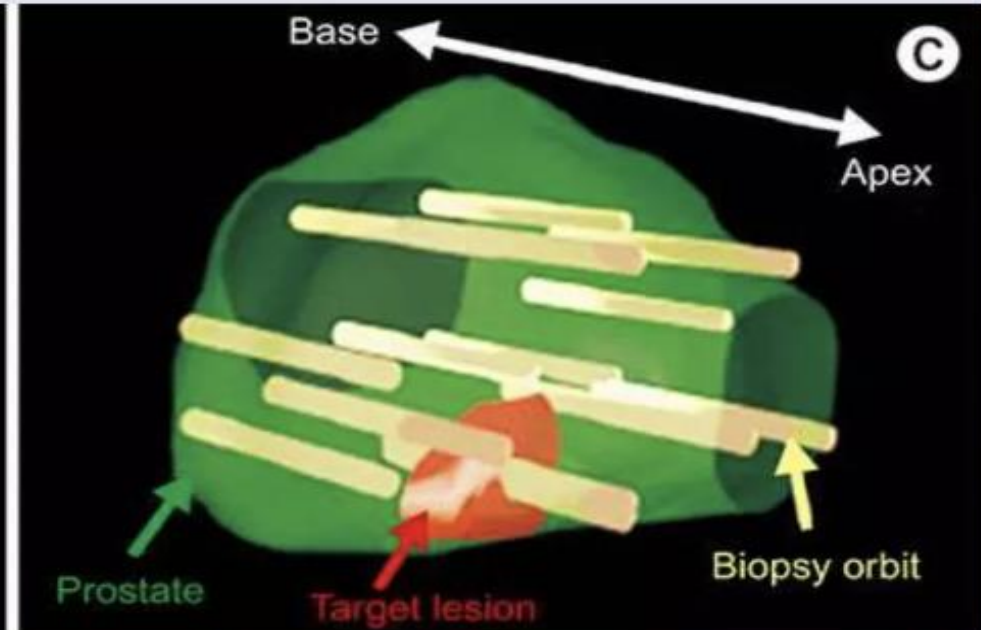
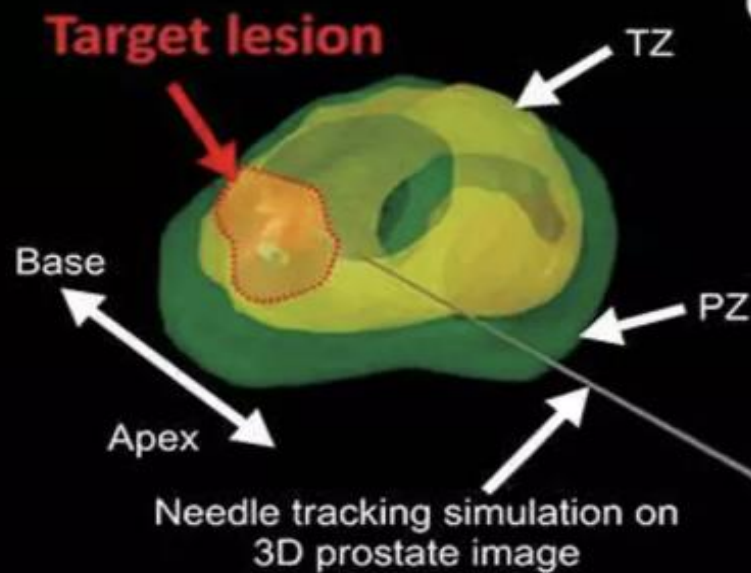
MR FUSION BIOPSY



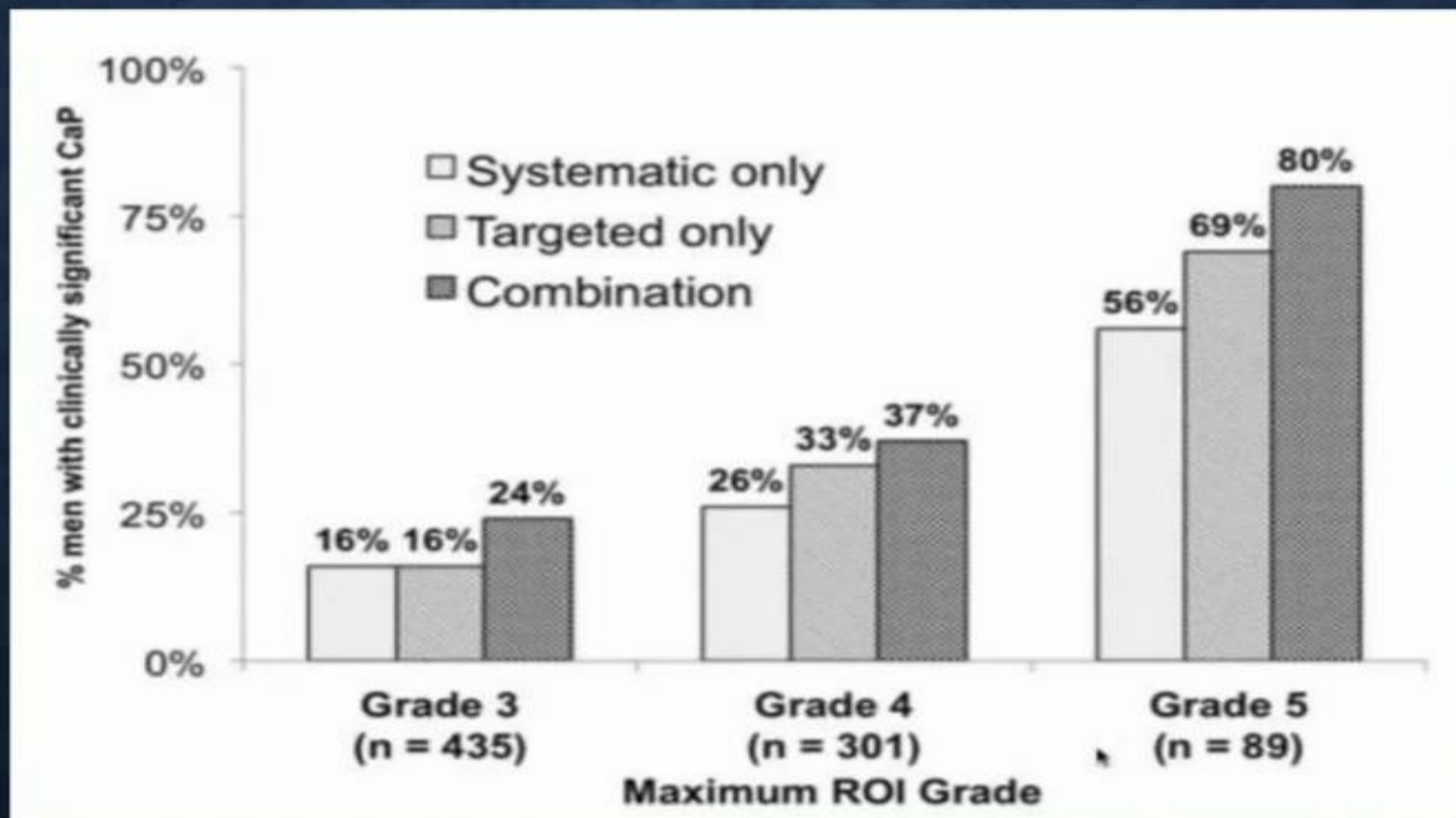


Needle info.		
Angle	Position	Number
-23	b, 2.5	n1

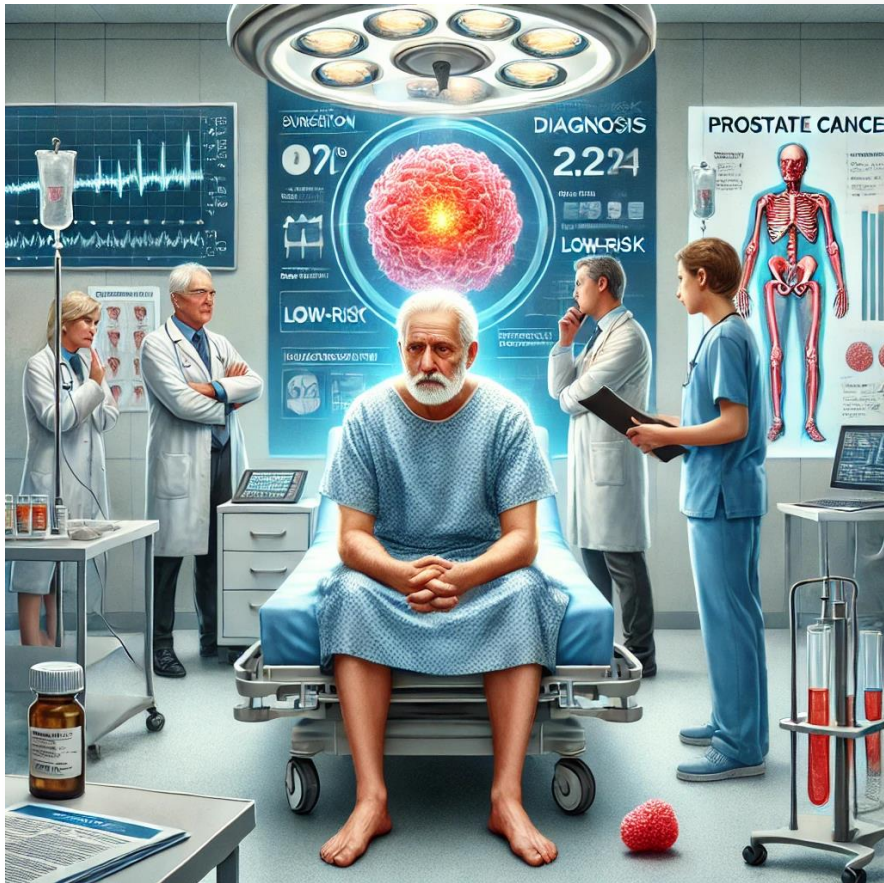
Template coordinates
Navigation on axial image (2D)



SYSTEMATIC VS TARGETED VS COMBINATION BIOPSY



QUELLES SONT LES DONNEES SUR...



Le traitement:

Surveillance active



EVITER LE SUR-TRAITEMENT

ISUP 1 (Gleason 3+3)

ISUP 2 (Gleason 3+4)



SURVEILLANCE ACTIVE

PSA / 6 mois
IRM / 1 an
Biopsies / 1 à
3 ans

ISUP 1 ou 2 unilatéraux
avec cible bien visible
refusant la
surveillance



TRAITEMENT FOCAL

Recherche/étu
des

THERAPIE FOCALE

- Cryotherapie
- HIFU
- Electroporation
- Coagulation interstitielle laser
- Radiofrequence
- Phototherapie dynamique

PHOTODYNAMIC THERAPY

- Phase II trials for preliminary treatment of localized disease.
- 3 elements: a photo-sensitizer, light source, and oxygen.
- hematoporphyrin or 5 Aminolevulinic acid - as the photosensitizer
- Therapeutic action- ROS formed by light activation of photosensitizer
- Cell death by cytoplasmic and mitochondrial activation of apoptosis

Dept of Urology, GRH and IMC, Chennai.

CRYOTHERAPY

- The ablation of tissue by local induction of extremely cold temperatures



HIGH-INTENSITY FOCUSED ULTRASOUND



Dept of Urology, GRH and IMC, Chennai.

NANO KNIFE – FOCAL IRREVERSIBLE ELECTROPORATION

- A kind of "electronic scalpel" that opens the cell membrane-
- The electricity creates very tiny openings (called pores) in the tumor's cells, leading to the death of the cells.
- An ultrasound or a CT scan- focus the current precisely on the tumor, sparing blood vessels and other tissues.
- The cell matrix of the healthy tissue in the area of treatment remains preserved and is able to regenerate itself



Dept of Urology, GRH and IMC, Chennai.



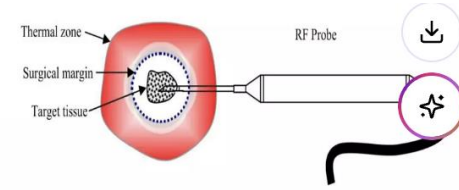
VASCULAR TARGETED PHOTODYNAMIC THERAPY (WST-09 VTP)

- Because the photosensitizer (Padiiporfin) is confined to the vasculature, the mechanism for cell death is primarily attributed to vascular occlusion and other processes that originate in a vascular oxidative stress.
- Post irradiation recurrences

LASER INTERSTITIAL THERMOTHERAPY (LITT)

- 980 nm diode laser/Nd:YAG lasers is utilized
- Laser applicator placed inside tumour
- Necrosis achieved by heating above 60degrees

RFA

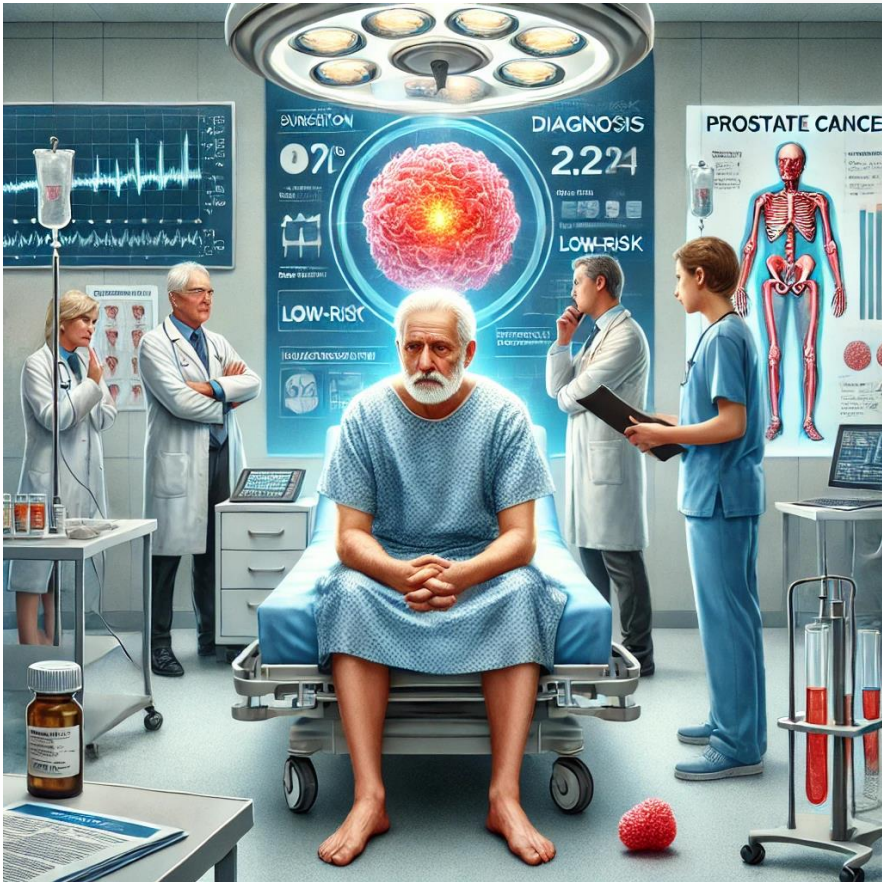


- RFA acts by converting radiofrequency waves to heat, resulting in thermal damage.
- High-frequency current flows from the needle electrode to target tissue with resultant ionic agitation and heat producing molecular friction, denaturation of proteins, and cell membrane disintegration.

STEREOTACTIC BODY RADIOTHERAPY/ CYBERKNIFE

- Non invasive method to treat tumour with high dose radiation
- Spares healthy tissue
- Fiducial markers placed
- Precise control- limits dose to rectal wall and urethra

QUELLES SONT LES DONNEES SUR...



La chirurgie

Robotique







EUROPEAN ASSOCIATION
7-10 AVRIL



OF UROLOGY
GENEVE

Un tournant décisif de la chirurgie en urologie

Le 16^e Congrès de l'Association européenne d'urologie à Genève est un événement capital pour les urologues européens. A côté des sujets classiques tels que le cancer de la prostate, la dysfonction érectile, un nouveau thème a enthousiasmé les spécialistes présents : les nouvelles techniques chirurgicales comprenant la chirurgie virtuelle et la robotique

Une discipline dynamique

L E Congrès de l'EAU qui s'est déroulé à Genève du 7 au 11 avril 2001 a réuni plus de 5 000 urologues européens. Ce congrès témoigne de l'extrême dynamisme de la discipline et a permis aux urologues des différents pays d'Europe d'avoir la primauté de l'ensemble des travaux de recherche clinique et fondamentale réalisés sur l'ensemble du continent. Le contenu du congrès (séance plénière, séance de présentations scientifiques, symposiums) a été très riche.

La prostatectomie radicale assistée par télémanipulation

La coelioscopie qui suscite encore quelques réticences dans le monde de l'urologie s'est imposée dans de nombreuses interventions pourvu que l'opérateur soit entraîné et l'indication bien posée. La télémanipulation, c'est-à-dire l'utilisation d'un robot télécommandé pour la réalisation de gestes chirurgicaux, représente encore un pas supplémentaire que certains urologues n'hésitent pas à franchir. Les premiers résultats dans la prostatectomie radicale tant en termes de durée de l'intervention que de suites opératoires sont encourageants.

dans l'« European Journal of Urology »*, le Pr Guy Vallancien présente les cinq premiers résultats obtenus sur une série de cinq patients ayant bénéficié de ce type d'intervention pour une prostatectomie radicale. Ces premiers patients, informés des complications opératoires ou postopératoires possibles, ont donné leur consentement éclairé.

été compliquée par une lésion du sigmoïde immédiatement suturée, de la même façon, par télémanipulation. Enfin, les pertes sanguines étaient en moyenne de 800 cm³ (extrêmes : 700-1600 cm³) et aucun des cinq patients n'a été transfusé. Tous les patients ont été alimentés normalement dès le premier jour postopératoire. Le drain





Système



April 2014

May 2017

May 2018 US

February 2019

July 2025

Instruments

Vision et imagerie

Formation

Digital insights



Vessel Sealer
Extend



SynchroSeal



Agrafeuse
SureForm



Force
Bipolaire



Endoscope
Plus



Caméra
Portative



Iris



Firefly



Téléprésence



SimNow



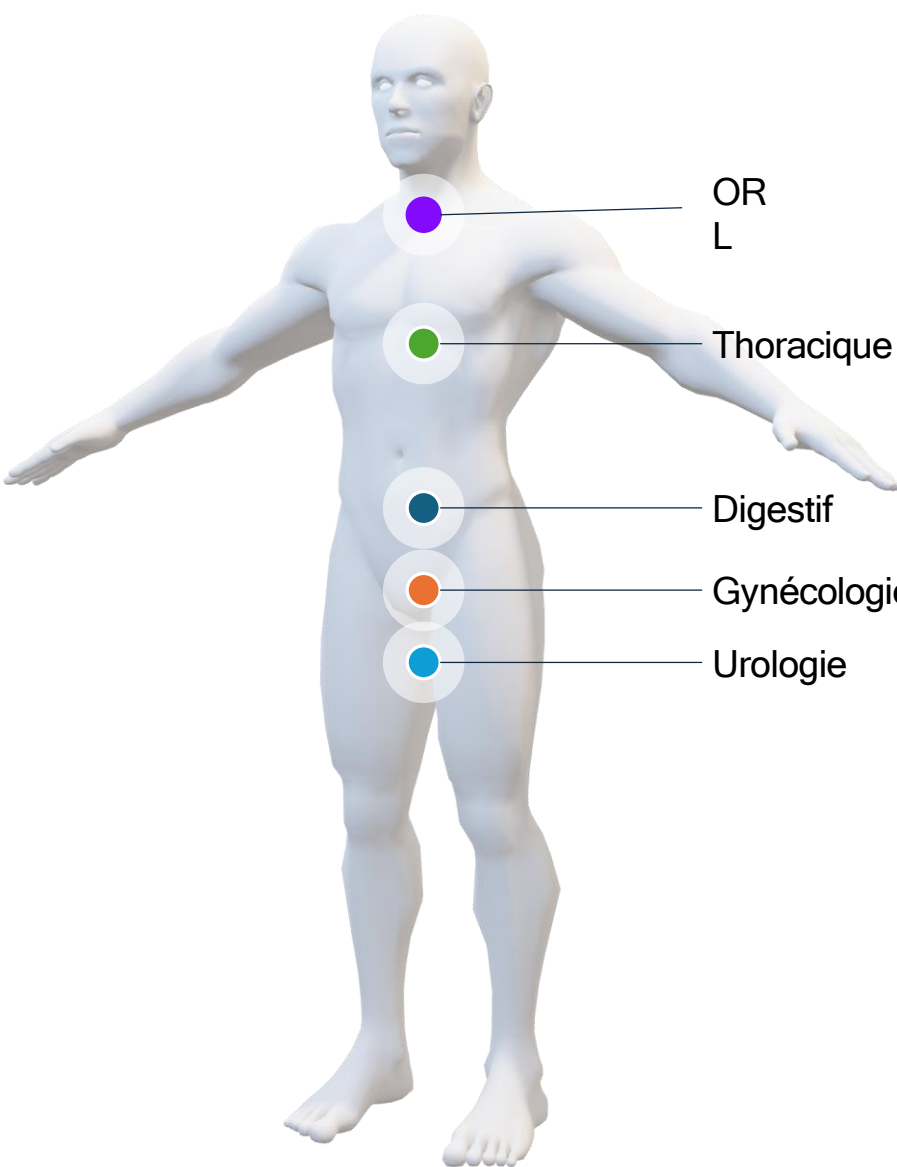
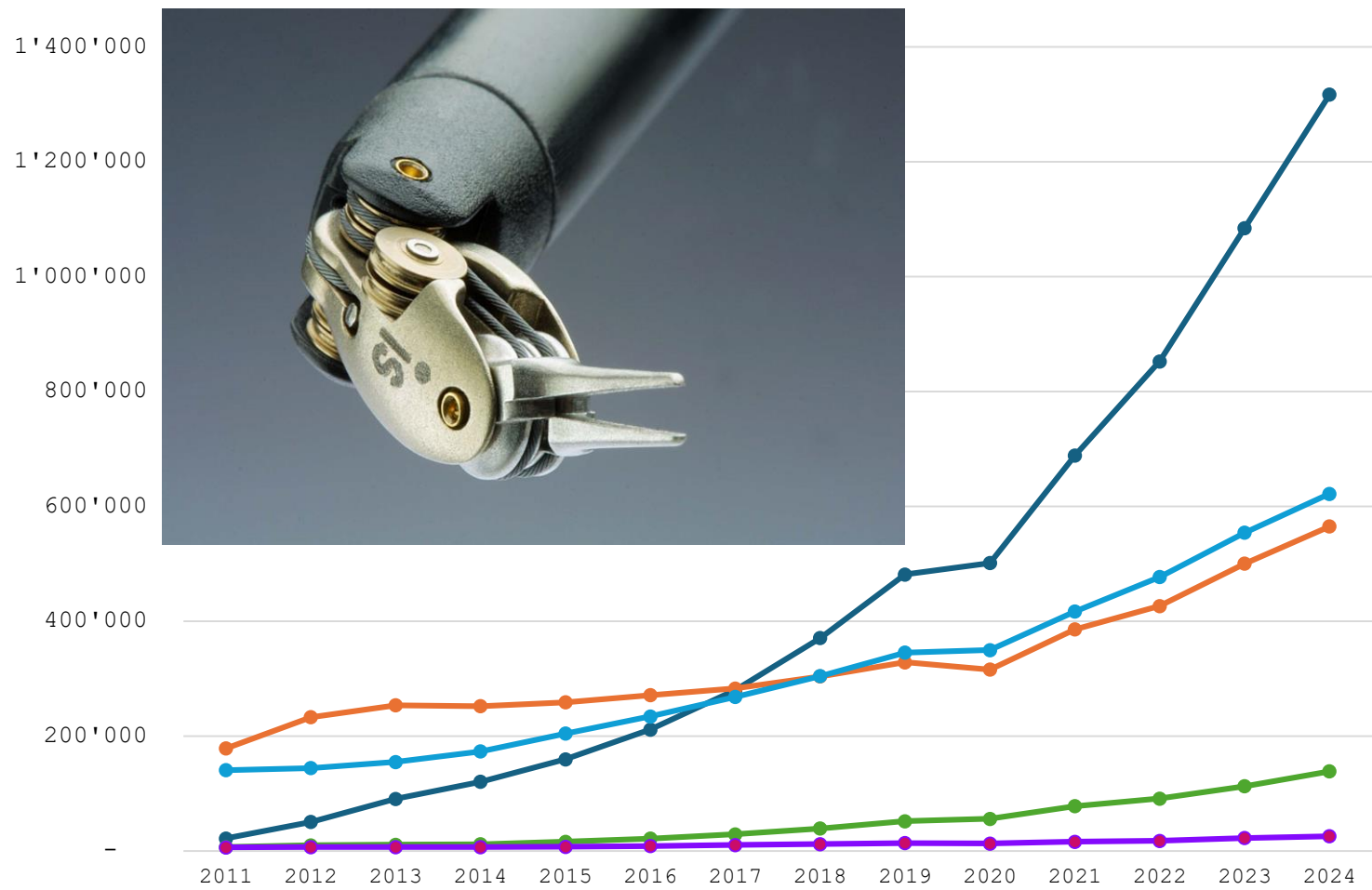
QTI

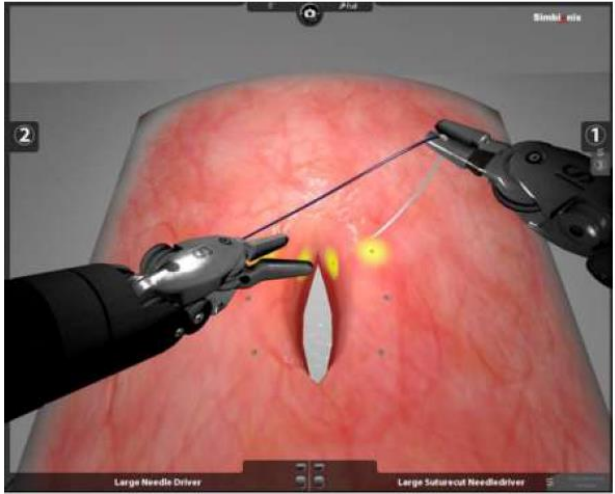
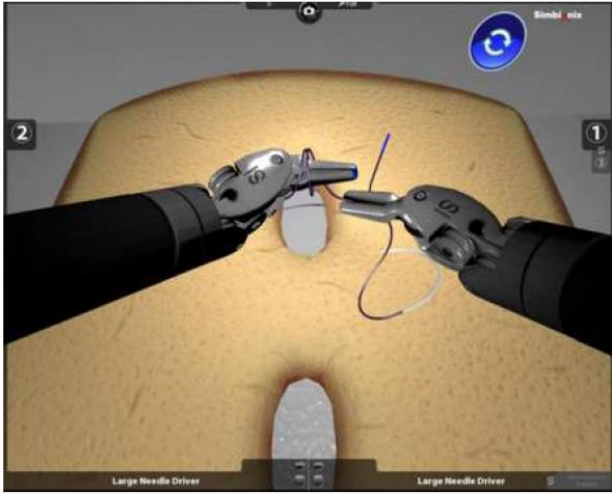


My Intuitive

Evolution par spécialité de la chirurgie robotique

• Depuis 2011





da Vinci Single Port



INTUITIVE
INTUITIVE.



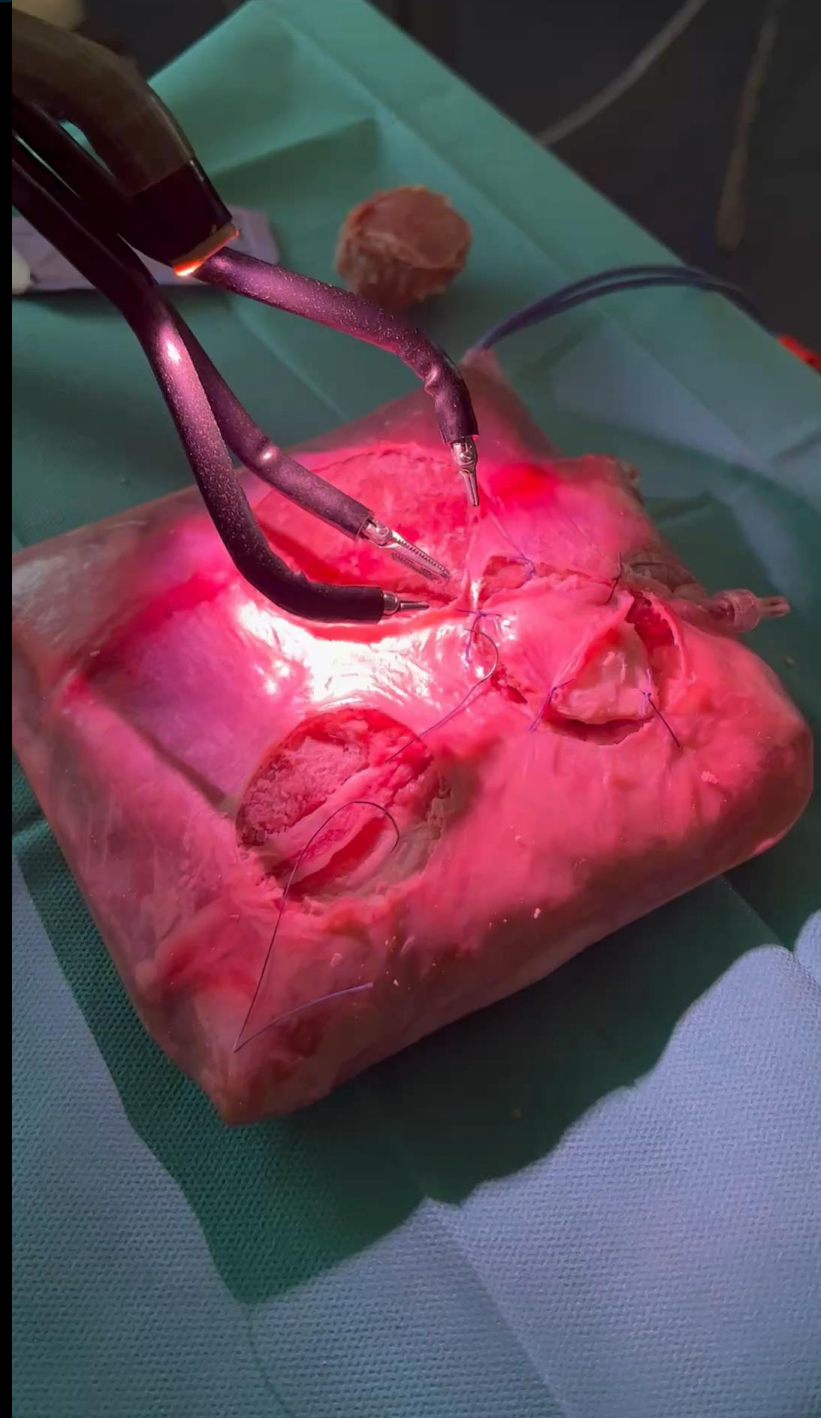
30° down



30° up



0°



POSITION ACTUELLE DE LA ROBOTIQUE UROLOGIQUE

- **Charge opératoire** : STANDARD pour $>3/4$ des indications urologiques modernes (prostatectomie, cystectomie, pyéloplastie, urétéro-lithotomie, réimplantations, néphrectomies partielles complexes, dons vivants de rein, transplantations rénales...)
- **NEWS**: Place du monotrocart: urologie acteur principal du développement

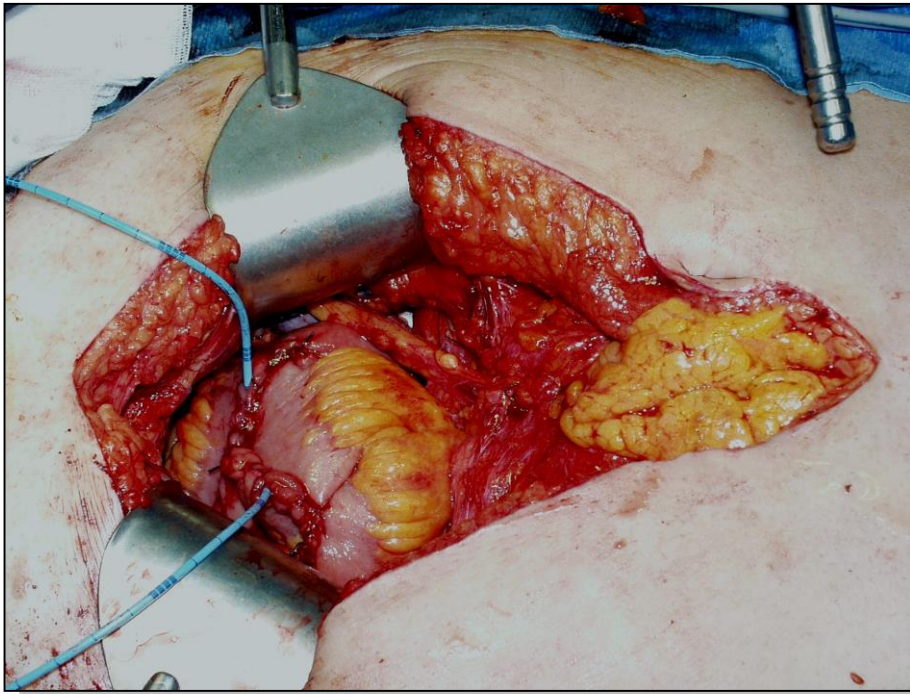
• Suites + simples Intérêts majeurs:

- Durée hospit + courte
- Moins d'incontinence
- Moins de dysfonction érectile
- Attractivité des malades
- Attractivité des jeunes chirurgiens
- Visibilité nationale ET internationale

QUELLES SONT LES SUITES...

- Sortie J+2 (voire ambulatoire...)
- Pansements (ou pas...)
- Risque MTEV: 1-4 semaines prophylaxie (mais...)
- Reprise sport J+1 mois
- Continence:
 - Physio préop-POST OP
 - Pincés à verges, garnitures, étuis péniens
 - Si > 1 an ou majeure: BSU, Sphincter artificiel
- Erections:
 - Tadalafil prophylaxie
 - IPDE5 (sildenafil, tadalafil, vardenafil, avanafil , PG intra urétrale (Vitaros), Vacuum, IIC (Caverject/edex), Implant pénien

Avant hier



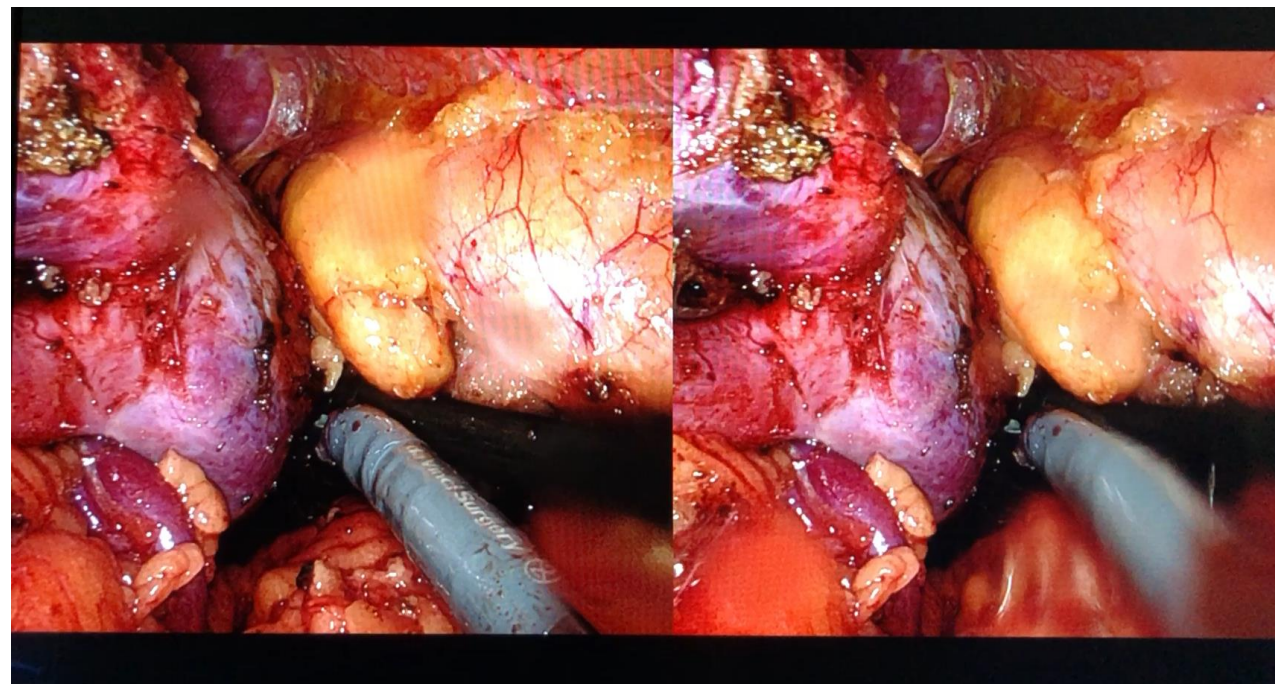
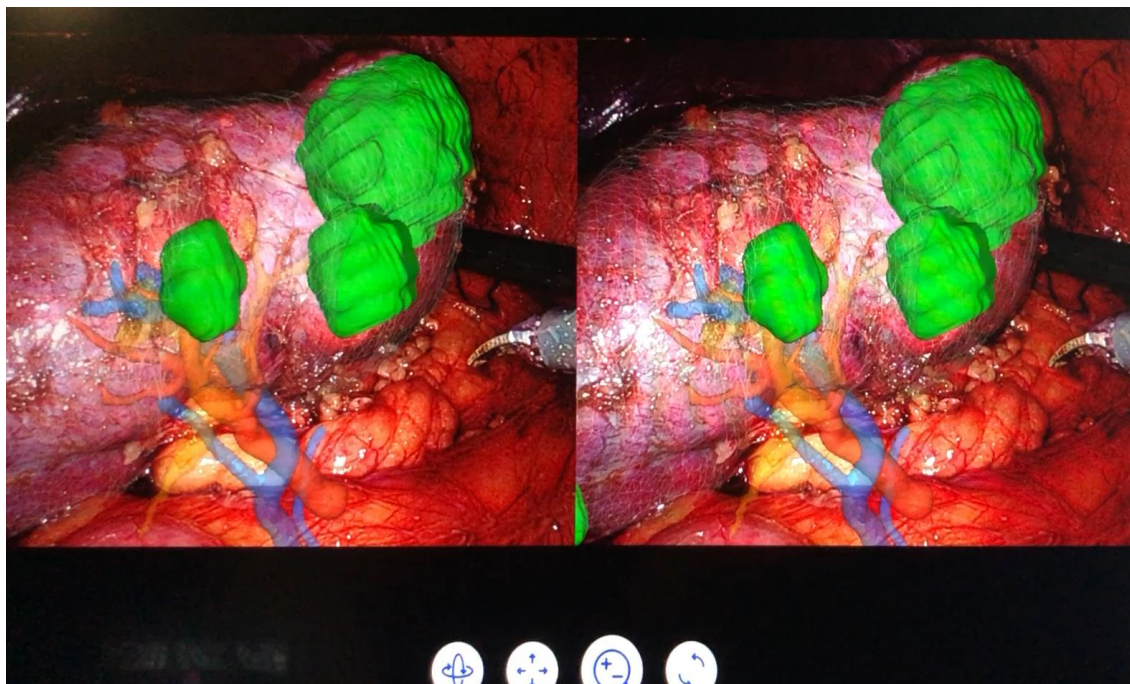
aujourd'hui



- Abord de la tumeur
- Anatomie vasculaire et gestion de l'ischémie :
 - Clampage total
 - Clampage supra-sélectif
 - Dévascularisation tumorale anatomique
 - Off-clamp
- Gestion du système collecteur et respect de la segmentation rénale
- Technique de reconstruction

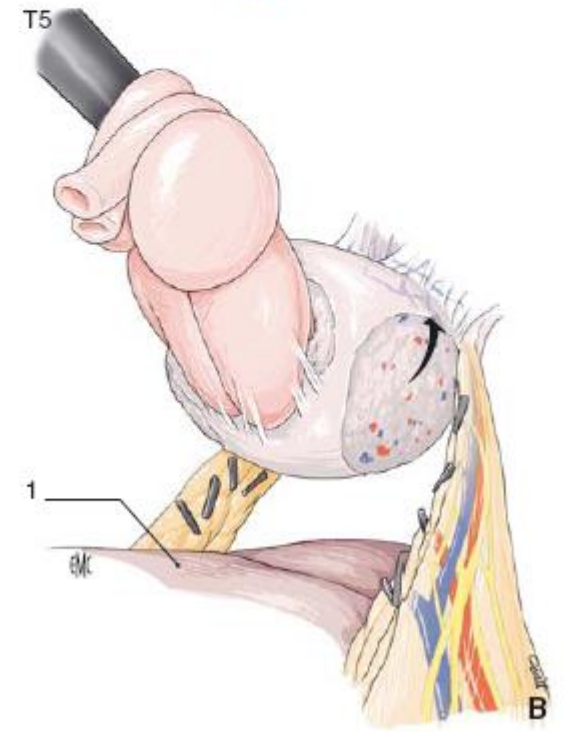
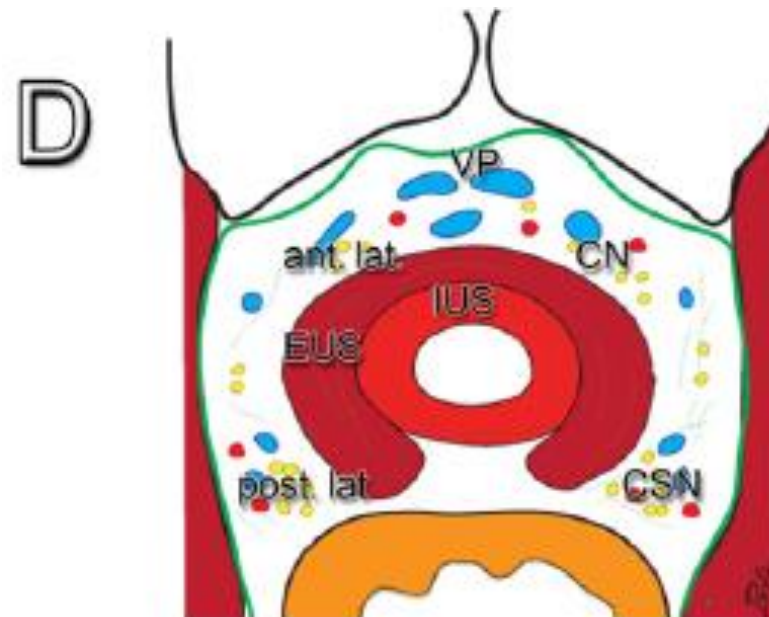
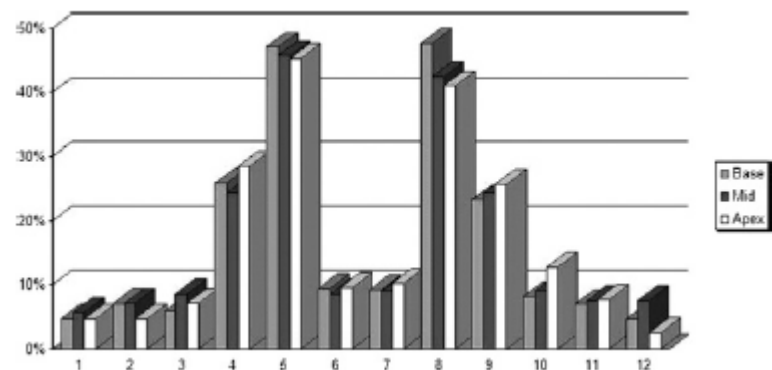
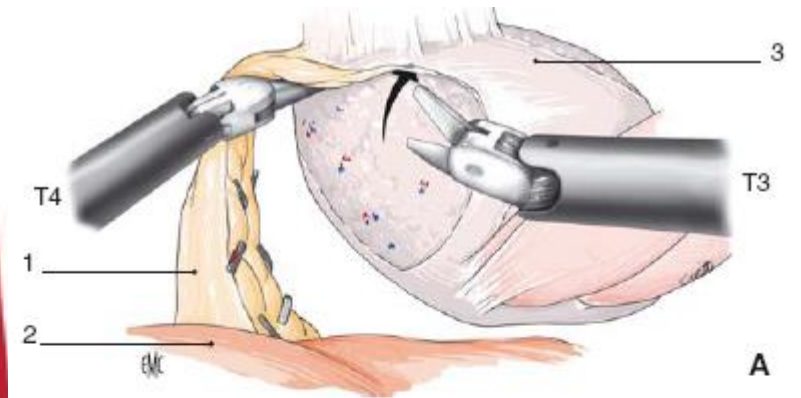
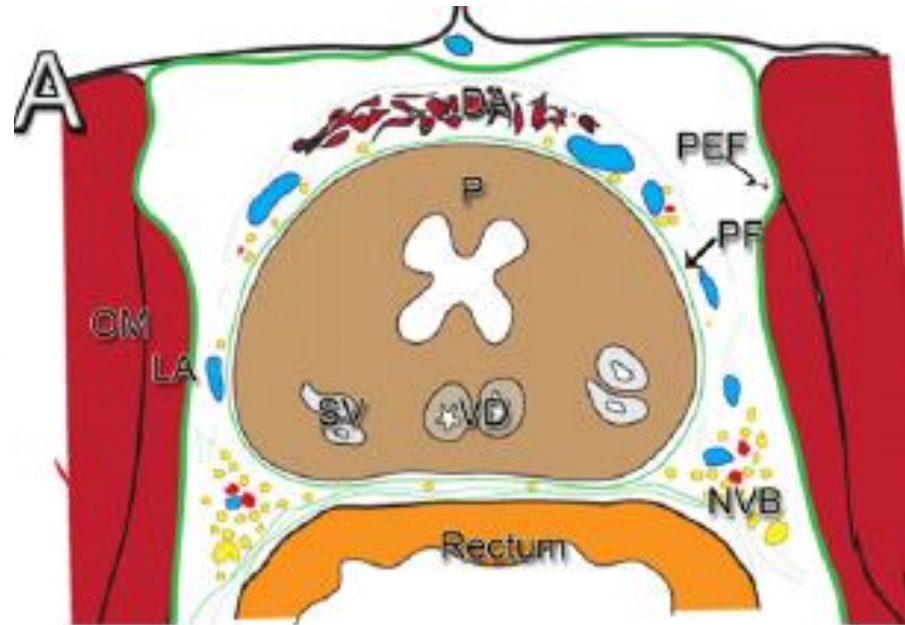
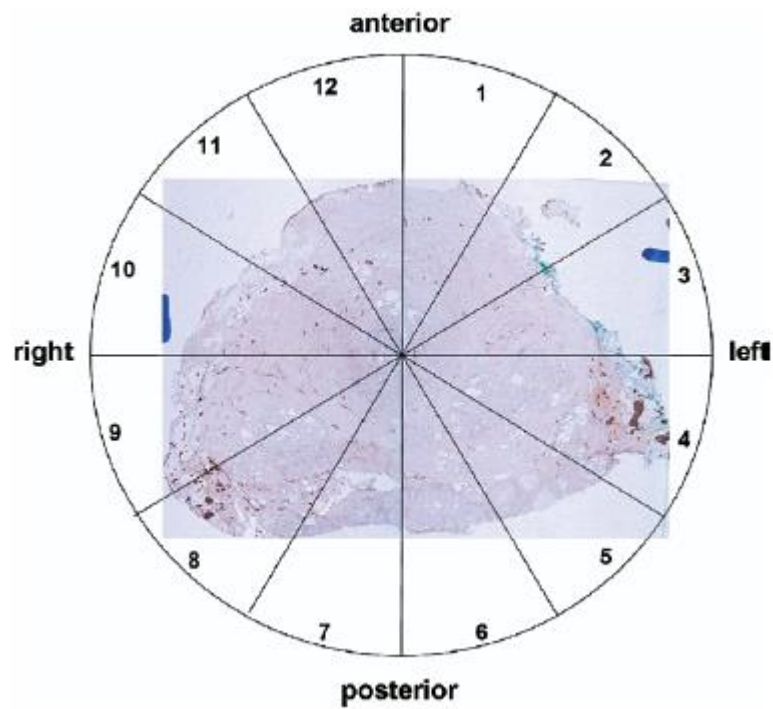


« *MIEUX COMPRENDRE pour PRÉSERVER plutôt que RECONSTRUIRE* »
= *Respecter l'anatomie*



Enhanced anatomical vision



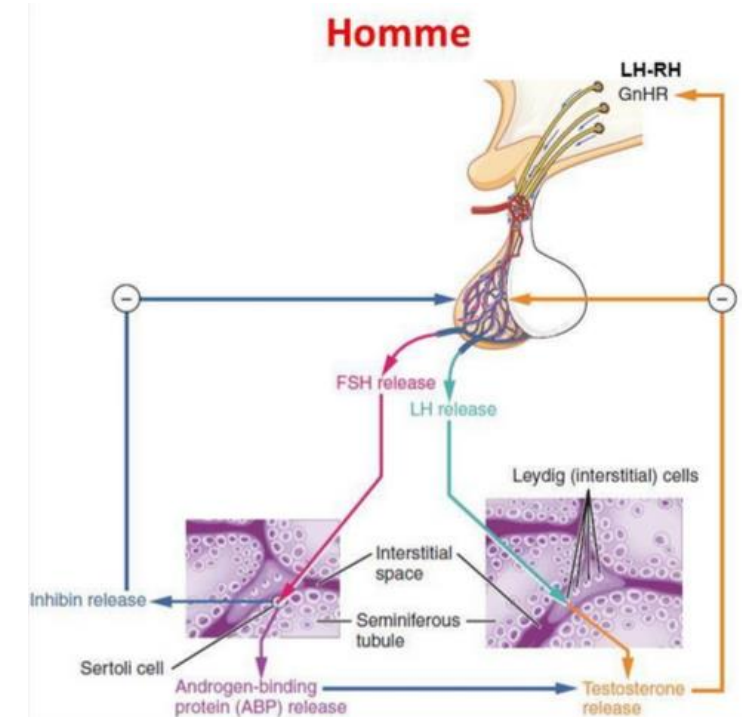
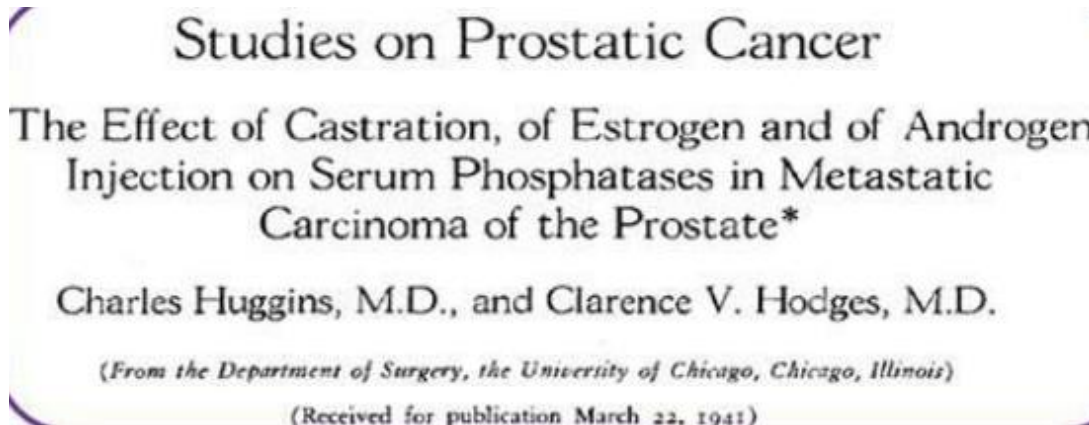


Les formes métastatiques



L'hormonothérapie

- Premier traitement hormonal du cancer de la prostate métastatique par Dr Charles Higgins en 1941 : amélioration clinique après baisse des androgènes par administration d'oestrogènes.



Agonistes et antagonistes de la LHRH

- **Agoniste LHRH** : Stimulation initiale (flare-up) puis désensibilisation.
 - **Lucrin**® (leuprolide) : 3,75 mg → 1 injection par mois (127,35 CHF) / 11,25 mg → 1 injection aux 3 mois (339,3 CHF) / 30 mg → 1 injection aux 6 mois (851,1 CHF)
 - **Zoladex**® (Goséréline) : 3,6 mg → 1 injection par mois (141 CHF) / 10,8 mg → 1 injection aux 3 mois (369,15 CHF)
 - **Parmorelin**® (Triptoréline) : 3,75 mg → 1 injection par mois (136,6 CHF) / 11,25 mg → 1 injection aux 3 mois (364,45 CHF) / 30 mg → 1 injection aux 6 mois (657,55 CHF)
- **Antagoniste LHRH** : blocage direct, pas de flare-up. Obtention rapide du seuil de castration.
 - **Orgovix**® (Relugolix) : en comprimés, 360 mg le premier jour puis 120 mg 1x/j. (boîte de 30 : 149,95 CHF)
 - **Firmagon**® (Dégarelix) : 2 injections de 120 mg puis 1 injection de 80 mg par mois (146,45 CHF)

La castration chirurgicale

- Orchidectomie sous-capsulaire (**pulpectomie**) : retirer le tissu testiculaire glandulaire en laissant la capsule en place.
 - Moyen le plus rapide d'atteindre le niveau de castration (testostérone < 50 ng/dL), généralement en moins de 12 heures, pas de flare-up.
 - Simple, peu coûteux, possible sous anesthésie locale, peu de complications.



Tableau III. Effets secondaires de la SAd : type, diagnostic et prise en charge.

Type	Diagnostic	Prise en charge
Bouffées de chaleur	Interrogatoire	Diminuer/arrêter alcool/tabac, diminuer le café, acupuncture, phytothérapie (medroxyprogestérone, inhibiteur du récepteur à la sérotonine, acétate de cyproterone ^a)
Troubles de la libido et de l'érection	Interrogatoire Questionnaire Urolife	Pas de spécificité
Fatigue (physique et psychique)	Interrogatoire EVA	Activité physique : 30 min de marche par jour ; exercices de contractions musculaires spécifiques (± kinésithérapie/activité physique adaptée [APA])
Syndromes anxieux et dépressif	Interrogatoire mini-GDS	Consultation spécialisée
Altération cognitive	Après consentement : mini-Cog ; voire MMT	Consultation spécialisée
Résistance à l'insuline (risque de DNID)	Facteurs de risque Poids, IMC Glycémie à jeun	Conseils diététiques (± consultation de diététicien) Activité physique (30 min de marche/j)
Altération du profil lipidique	Bilan lipidique (HDL-Chol augmenté)	Conseils diététiques (± consultation de diététicien) Activité physique (30 min de marche/j) (± APA)
Risque cardiovasculaire	Facteurs de risque	Conseils diététiques (± consultation de diététicien) Activité physique (30 min de marche/j) (± APA) Arrêt du tabac
Risque fracturaire – ostéopénie/ostéoporose	Facteurs de risque Vitamine D Densitométrie osseuse systématique	Conseils diététiques (± consultation de diététicien ± supplémentation 800–1000 UI/j de Vitamine D et 800–1200 mg/j de calcium) Compensation d'un déficit en vitamine D Arrêt du tabac Activité physique Consultation rhumatologique si facteur de risque (score de FRAX élevé) ou densité osseuse < –1,5
Risque de sarcopénie et de chute	Facteurs de risque	Consultation spécialisée si détection (gériatrie) (± kinésithérapie)

APA : activité physique adaptée ; IRS : inhibiteur de recapture de sérotonine ; IIC : injections intra-caverneuses ; EVA : échelle visuelle analogique ; IMC : indice de masse corporelle ; mini-GDS : mini *geriatric depression score* ; mini-Cog : mini-cognitif ; MMT : *Mini Mental Test* ; DNID : diabète non-insulino dépendant.

^aPrécautions de prescription (risque de méningiome).

Tableau IV. Suivi sous SAd.

Modalité	Évaluation initiale	Évaluation de suivi
Clinique		
Qualité de vie	Oui	Oui
Asthénie	Oui	Oui
Facteurs de risque cardiovasculaires	Oui	Oui
Facteurs de risque fracturaires	Oui	Oui
Facteurs de risque de chute	Oui	Oui
Érections + sexualité	Oui	Oui
Humeur, bouffées de chaleur	Oui	Oui
Poids + taille	Oui	Oui
Para-clinique		
Bilan hépatique	Optionnel	Optionnel
Glycémie à jeun	Oui	Oui
Bilan lipidique	Oui	Selon le risque
25-OH vitamine D	Oui	Oui
Ostéodensitométrie (hanche + rachis)	Oui	Oui (réévaluation de la densitométrie osseuse après 12–24 mois d'hormonothérapie, en fonction du T score initial)
Hémoglobine	Optionnel	Optionnel
Phosphatases alcalines	Optionnel (surtout si atteinte osseuse)	Optionnel (surtout si atteinte osseuse)
PSA total	Oui	Oui
Testostéronémie totale	Si signe d'appel de déficit androgénique	Oui, de manière concomitante au dosage du PSA chez les patients métastatiques sous leuproréline et/ou selon la réponse thérapeutique (PSA)

Hormonothérapie de 2e generation (ARPI)

ARPI (Inhibiteurs de la Voie du Récepteur des Androgènes)

- Inhibition de la synthèse des androgènes
 - **Zytiga[®] (Acetate d'abiratérone)**: po 1 g par jour avec Prednisone 5 mg par jour (hormonosensible) ou Prednisone 10 mg par jour (hormonorésistant) (boîte de 56 : 992,05 CHF)
- Blocage direct du récepteur aux androgènes
 - **Xtandi[®] (Enzalutamide)** : po, 160 mg (en 2 ou 4 comprimés) 1/jour (boîte de 112 : 3137,65 CHF)
 - **Nubeqa[®] (Darolutamide)** : po, 600 mg (en 2 comprimés) 2 fois par jour (boîte de 112 : 3153,25 CHF)
 - **Erleada[®] (Apalutamide)** : po, 240 mg 1 fois par jour (boîte de 112 : 2866 CHF)

Effets secondaires des ARPI

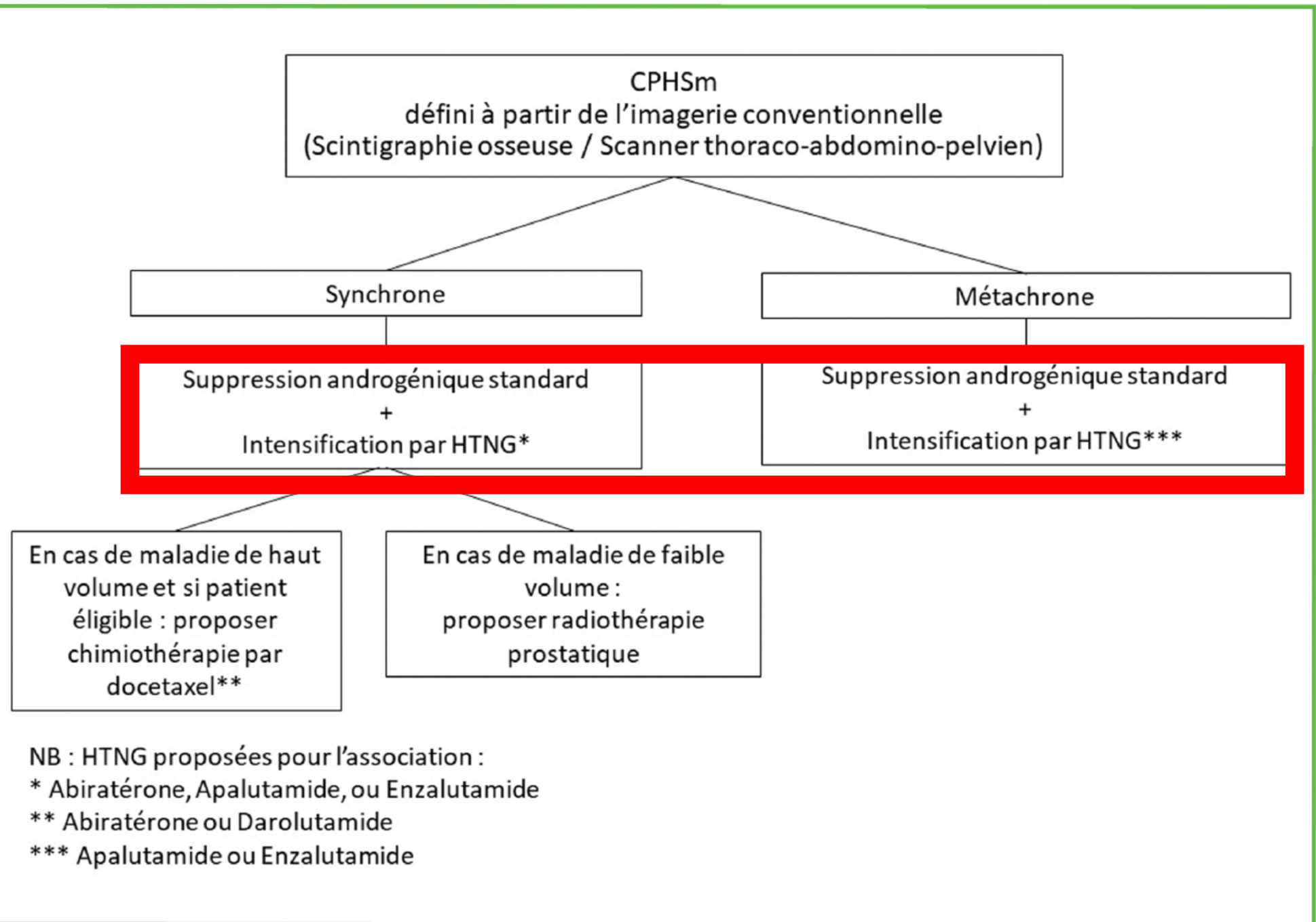
- Fatigue : Très fréquent, surtout avec l'enzalutamide.
- Hypertension : Risque accru avec tous les ARPI, surtout l'enzalutamide.
- Céphalées
- Fractures
- Chutes
- Sarcopénie
- Abiratérone : toxicité hépatique, hypokaliémie
- Darolutamide : mieux toléré sur le plan neurologique car franchit moins la barrière hémato-encéphalique.

• → Suivi mensuel les 3 premiers mois puis tous les 3 à 6 mois

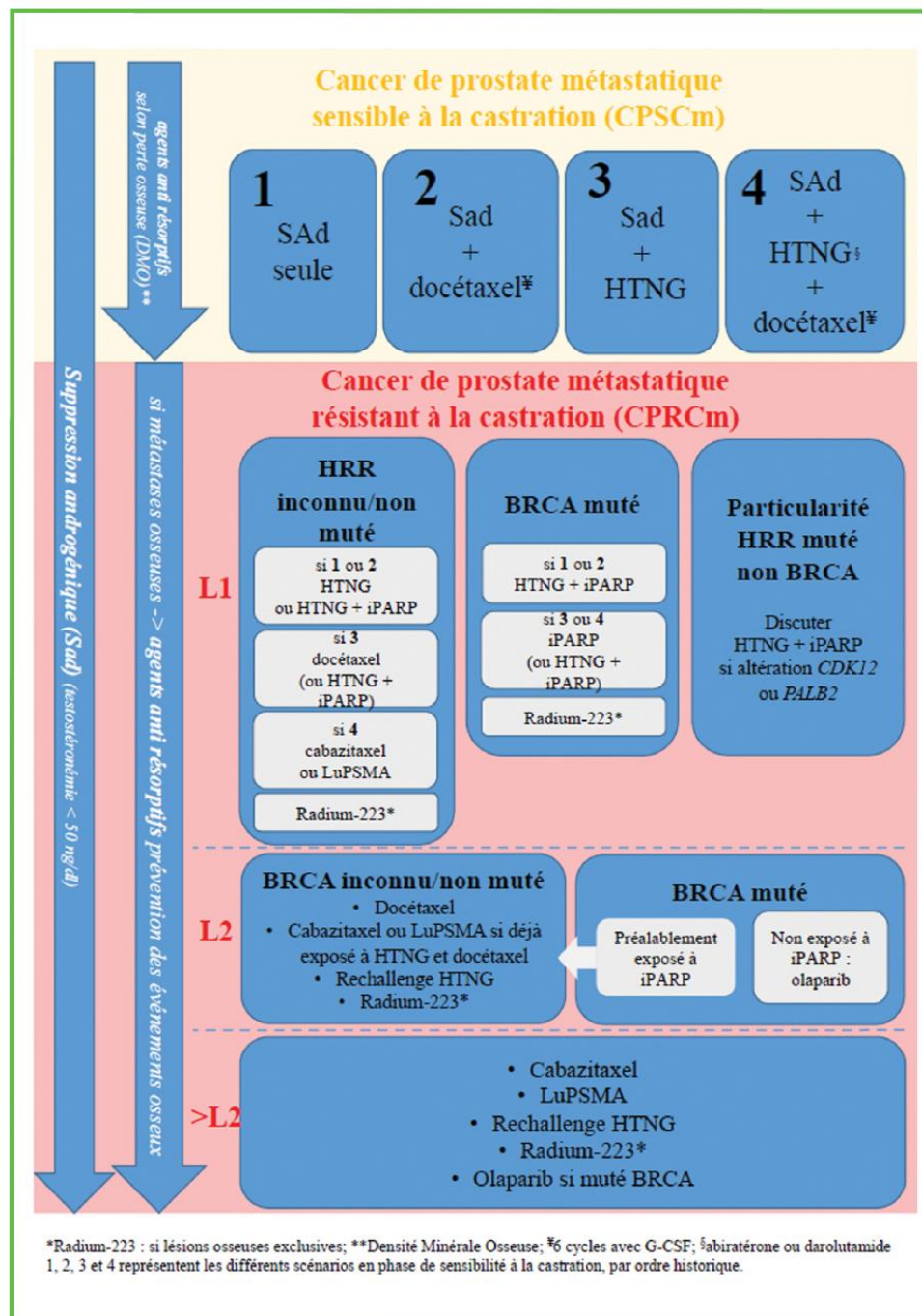
IPARP

iPARP : Inhibiteurs de la Poly (ADP-ribose) polymérase. Apoptose par inhibition de mécanismes réparateurs de l'ADN en combinaison avec BRCA muté.

- Olaparib (Lynparza)
- Niraparib (Zejula)
- Rucaparib (Rubraca)
- Talozoparib (Talzenna)



Recommandations	Grade
Une intensification du traitement systémique par l'ajout d'une HTNG est recommandée chez tout patient métastatique (SAd + HTNG)	Fort
Il n'y a plus d'indication à intensifier la suppression androgénique par le docétaxel seul (SAd + docétaxel), sans association avec une HTNG	Fort
La combinaison SAd + HTNG + docétaxel (triplet) peut être proposée pour des patients éligibles à la chimiothérapie, préférentiellement en cas de maladie métastatique <i>de novo</i> et à haut volume L'HTNG sera alors soit l'abiratérone, soit le darolutamide (ordre alphabétique)	Fort
Une radiothérapie prostatique à dose curative peut être proposée en cas de maladie métastatique de faible volume	Fort
La radiothérapie dirigée sur les métastases (en dehors du contexte symptomatique) n'a pas fait preuve de son efficacité oncologique et doit être proposée dans le cadre d'essais cliniques	Fort



Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort

Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort
Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 ^{ère} génération	Fort

Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort
Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 ^{ère} génération	Fort
Le traitement local de la tumeur primaire (en dehors du contexte symptomatique) n'est pasrecommandé en dehors d'essais cliniques	Fort

Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort
Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 ^{ère} génération	Fort
Le traitement local de la tumeur primaire (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandé en dehors d'essais cliniques	Fort
La radiothérapie dirigée sur les métastases (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandée en dehors d'essais cliniques	Fort

Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort
Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 ^{ère} génération	Fort
Le traitement local de la tumeur primaire (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandé en dehors d'essais cliniques	Fort
La radiothérapie dirigée sur les métastases (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandée en dehors d'essais cliniques	Fort
Il est recommandé d'initier un traitement par denosumab avec supplémentation vitamino-calcique pour 24 mois, selon tolérance, au diagnostic de résistance à la castration et en cas de métastases osseuses	Fort

Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort
Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 ^{ère} génération	Fort
Le traitement local de la tumeur primaire (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandé en dehors d'essais cliniques	Fort
La radiothérapie dirigée sur les métastases (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandée en dehors d'essais cliniques	Fort
Il est recommandé d'initier un traitement par denosumab avec supplémentation vitamino-calcique pour 24 mois, selon tolérance, au diagnostic de résistance à la castration et en cas de métastases osseuses	Fort
Proposer un test génomique au patient atteint d'un CPRCm, ayant progressé sous HTNG, à la recherche d'altérations des gènes de réparation de l'ADN	Fort

Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort
Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 ^{ère} génération	Fort
Le traitement local de la tumeur primaire (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandé en dehors d'essais cliniques	Fort
La radiothérapie dirigée sur les métastases (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandée en dehors d'essais cliniques	Fort
Il est recommandé d'initier un traitement par denosumab avec supplémentation vitamino-calcique pour 24 mois, selon tolérance, au diagnostic de résistance à la castration et en cas de métastases osseuses	Fort
Proposer un test génomique au patient atteint d'un CPRCm, ayant progressé sous HTNG, à la recherche d'altérations des gènes de réparation de l'ADN	Fort
Les molécules ayant démontré leur bénéfice en survie globale au stade CPRCm sont, par ordre alphabétique : abiratérone, cabazitaxel, docétaxel, enzalutamide, lutétium PSMA, olaparib, radium-223 et sipuleucel-T.	Fort

Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort
Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 ^{ère} génération	Fort
Le traitement local de la tumeur primaire (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandé en dehors d'essais cliniques	Fort
La radiothérapie dirigée sur les métastases (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandée en dehors d'essais cliniques	Fort
Il est recommandé d'initier un traitement par denosumab avec supplémentation vitamino-calcique pour 24 mois, selon tolérance, au diagnostic de résistance à la castration et en cas de métastases osseuses	Fort
Proposer un test génomique au patient atteint d'un CPRCm, ayant progressé sous HTNG, à la recherche d'altérations des gènes de réparation de l'ADN	Fort
Les molécules ayant démontré leur bénéfice en survie globale au stade CPRCm sont, par ordre alphabétique : abiratérone, cabazitaxel, docétaxel, enzalutamide, lutétium PSMA, olaparib, radium-223 et sipuleucel-T.	Fort
Il n'existe pas de facteur prédictif clairement identifié pour choisir la séquence de traitement la plus adaptée.	Faible

Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort
Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 ^{ère} génération	Fort
Le traitement local de la tumeur primaire (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandé en dehors d'essais cliniques	Fort
La radiothérapie dirigée sur les métastases (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandée en dehors d'essais cliniques	Fort
Il est recommandé d'initier un traitement par denosumab avec supplémentation vitamino-calcique pour 24 mois, selon tolérance, au diagnostic de résistance à la castration et en cas de métastases osseuses	Fort
Proposer un test génomique au patient atteint d'un CPRCm, ayant progressé sous HTNG, à la recherche d'altérations des gènes de réparation de l'ADN	Fort
Les molécules ayant démontré leur bénéfice en survie globale au stade CPRCm sont, par ordre alphabétique : abiratérone, cabazitaxel, docétaxel, enzalutamide, lutétium PSMA, olaparib, radium-223 et sipuleucel-T.	Fort
Il n'existe pas de facteur prédictif clairement identifié pour choisir la séquence de traitement la plus adaptée.	Faible
Le choix doit se baser principalement sur les lignes thérapeutiques précédentes, mais également sur l'étendue de la maladie, sa différenciation, les préférences exprimées par le patient, ses comorbidités, les altérations génomiques tumorales éventuelles.	Fort

Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort
Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 ^{ère} génération	Fort
Le traitement local de la tumeur primaire (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandé en dehors d'essais cliniques	Fort
La radiothérapie dirigée sur les métastases (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandée en dehors d'essais cliniques	Fort
Il est recommandé d'initier un traitement par denosumab avec supplémentation vitamino-calcique pour 24 mois, selon tolérance, au diagnostic de résistance à la castration et en cas de métastases osseuses	Fort
Proposer un test génomique au patient atteint d'un CPRCm, ayant progressé sous HTNG, à la recherche d'altérations des gènes de réparation de l'ADN	Fort
Les molécules ayant démontré leur bénéfice en survie globale au stade CPRCm sont, par ordre alphabétique : abiratérone, cabazitaxel, docétaxel, enzalutamide, lutétium PSMA, olaparib, radium-223 et sipuleucel-T.	Fort
Il n'existe pas de facteur prédictif clairement identifié pour choisir la séquence de traitement la plus adaptée.	Faible
Le choix doit se baser principalement sur les lignes thérapeutiques précédentes, mais également sur l'étendue de la maladie, sa différenciation, les préférences exprimées par le patient, ses comorbidités, les altérations génomiques tumorales éventuelles.	Fort
Eviter d'enchaîner une deuxième ligne immédiate par HTNG en raison du risque de résistance croisée	Faible

Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort
Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 ^{ère} génération	Fort
Le traitement local de la tumeur primaire (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandé en dehors d'essais cliniques	Fort
La radiothérapie dirigée sur les métastases (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandée en dehors d'essais cliniques	Fort
Il est recommandé d'initier un traitement par denosumab avec supplémentation vitamino-calcique pour 24 mois, selon tolérance, au diagnostic de résistance à la castration et en cas de métastases osseuses	Fort
Proposer un test génomique au patient atteint d'un CPRCm, ayant progressé sous HTNG, à la recherche d'altérations des gènes de réparation de l'ADN	Fort
Les molécules ayant démontré leur bénéfice en survie globale au stade CPRCm sont, par ordre alphabétique : abiratérone, cabazitaxel, docétaxel, enzalutamide, lutétium PSMA, olaparib, radium-223 et sipuleucel-T.	Fort
Il n'existe pas de facteur prédictif clairement identifié pour choisir la séquence de traitement la plus adaptée.	Faible
Le choix doit se baser principalement sur les lignes thérapeutiques précédentes, mais également sur l'étendue de la maladie, sa différenciation, les préférences exprimées par le patient, ses comorbidités, les altérations génomiques tumorales éventuelles.	Fort
Eviter d'enchaîner une deuxième ligne immédiate par HTNG en raison du risque de résistance croisée	Faible
En cas d'altération des gènes <i>BRCA1</i> ou 2, un traitement par olaparib peut être proposé, au plus tôt après HTNG	Fort

Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort
Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 ^{ère} génération	Fort
Le traitement local de la tumeur primaire (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandé en dehors d'essais cliniques	Fort
La radiothérapie dirigée sur les métastases (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandée en dehors d'essais cliniques	Fort
Il est recommandé d'initier un traitement par denosumab avec supplémentation vitamino-calcique pour 24 mois, selon tolérance, au diagnostic de résistance à la castration et en cas de métastases osseuses	Fort
Proposer un test génomique au patient atteint d'un CPRCm, ayant progressé sous HTNG, à la recherche d'altérations des gènes de réparation de l'ADN	Fort
Les molécules ayant démontré leur bénéfice en survie globale au stade CPRCm sont, par ordre alphabétique : abiratérone, cabazitaxel, docétaxel, enzalutamide, lutétium PSMA, olaparib, radium-223 et sipuleucel-T.	Fort
Il n'existe pas de facteur prédictif clairement identifié pour choisir la séquence de traitement la plus adaptée.	Faible
Le choix doit se baser principalement sur les lignes thérapeutiques précédentes, mais également sur l'étendue de la maladie, sa différenciation, les préférences exprimées par le patient, ses comorbidités, les altérations génomiques tumorales éventuelles.	Fort
Eviter d'enchaîner une deuxième ligne immédiate par HTNG en raison du risque de résistance croisée	Faible
En cas d'altération des gènes <i>BRCA1</i> ou 2, un traitement par olaparib peut être proposé, au plus tôt après HTNG	Fort
En cas d'altération des gènes <i>BRCA1</i> ou 2, ou d'autres gènes participant à la recombinaison homologue, l'association par inhibiteur de PARP et HNTG peut être proposée en 1 ^{ère} ligne de résistance à la castration en fonction des lignes précédentes utilisées.	Fort

Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort
Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 ^{ère} génération	Fort
Le traitement local de la tumeur primaire (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandé en dehors d'essais cliniques	Fort
La radiothérapie dirigée sur les métastases (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandée en dehors d'essais cliniques	Fort
Il est recommandé d'initier un traitement par denosumab avec supplémentation vitamino-calcique pour 24 mois, selon tolérance, au diagnostic de résistance à la castration et en cas de métastases osseuses	Fort
Proposer un test génomique au patient atteint d'un CPRCm, ayant progressé sous HTNG, à la recherche d'altérations des gènes de réparation de l'ADN	Fort
Les molécules ayant démontré leur bénéfice en survie globale au stade CPRCm sont, par ordre alphabétique : abiratérone, cabazitaxel, docétaxel, enzalutamide, lutétium PSMA, olaparib, radium-223 et sipuleucel-T.	Fort
Il n'existe pas de facteur prédictif clairement identifié pour choisir la séquence de traitement la plus adaptée.	Faible
Le choix doit se baser principalement sur les lignes thérapeutiques précédentes, mais également sur l'étendue de la maladie, sa différenciation, les préférences exprimées par le patient, ses comorbidités, les altérations génomiques tumorales éventuelles.	Fort
Eviter d'enchaîner une deuxième ligne immédiate par HTNG en raison du risque de résistance croisée	Faible
En cas d'altération des gènes <i>BRCA1</i> ou <i>2</i> , un traitement par olaparib peut être proposé, au plus tôt après HTNG	Fort
En cas d'altération des gènes <i>BRCA1</i> ou <i>2</i> , ou d'autres gènes participant à la recombinaison homologue, l'association par inhibiteur de PARP et HNTG peut être proposée en 1 ^{ère} ligne de résistance à la castration en fonction des lignes précédentes utilisées.	Fort
En l'absence d'altération de gènes participant à la recombinaison homologue ou de statut moléculaire inconnu, l'association abiratérone + olaparib ou enzalutamide + talazoparib peut être proposée en 1 ^{ère} ligne de résistance à la castration en fonction des lignes précédentes utilisées.	Faible

Recommandation 8. Traitement CPRCm.

Recommandations	Grade
Poursuite de la SAd	Fort
Pas d'indication à la réalisation de manipulation hormonale avec un anti-androgène de 1 ^{ère} génération	Fort
Le traitement local de la tumeur primaire (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandé en dehors d'essais cliniques	Fort
La radiothérapie dirigée sur les métastases (en dehors du contexte symptomatique) n'est pas recommandée en dehors d'essais cliniques	Fort
Il est recommandé d'initier un traitement par denosumab avec supplémentation vitamino-calcique pour 24 mois, selon tolérance, au diagnostic de résistance à la castration et en cas de métastases osseuses	Fort
Proposer un test génomique au patient atteint d'un CPRCm, ayant progressé sous HTNG, à la recherche d'altérations des gènes de réparation de l'ADN	Fort
Les molécules ayant démontré leur bénéfice en survie globale au stade CPRCm sont, par ordre alphabétique : abiratérone, cabazitaxel, docétaxel, enzalutamide, lutétium PSMA, olaparib, radium-223 et sipuleucel-T.	Fort
Il n'existe pas de facteur prédictif clairement identifié pour choisir la séquence de traitement la plus adaptée.	Faible
Le choix doit se baser principalement sur les lignes thérapeutiques précédentes, mais également sur l'étendue de la maladie, sa différenciation, les préférences exprimées par le patient, ses comorbidités, les altérations génomiques tumorales éventuelles.	Fort
Eviter d'enchaîner une deuxième ligne immédiate par HTNG en raison du risque de résistance croisée	Faible
En cas d'altération des gènes <i>BRCA1</i> ou 2, un traitement par olaparib peut être proposé, au plus tôt après HTNG	Fort
En cas d'altération des gènes <i>BRCA1</i> ou 2, ou d'autres gènes participant à la recombinaison homologue, l'association par inhibiteur de PARP et HNTG peut être proposée en 1 ^{ère} ligne de résistance à la castration en fonction des lignes précédentes utilisées.	Fort
En l'absence d'altération de gènes participant à la recombinaison homologue ou de statut moléculaire inconnu, l'association abiratérone + olaparib ou enzalutamide + talazoparib peut être proposée en 1 ^{ère} ligne de résistance à la castration en fonction des lignes précédentes utilisées.	Faible
En cas de TEP/TDM au ligand radiomarqué du PSMA positif chez un patient progressant après au moins une HTNG et une chimiothérapie par taxanes, une radiothérapie interne vectorisée par [¹⁷⁷ Lu]LuPSMA-617 peut être proposée (plus ou moins associée à une HTNG).	Fort

Merci

Pr Franck Bruyère - 079 55 61503

