



HAL
open science

Place de l'imagerie moléculaire dans la prise en charge du cancer de la prostate

Chloé Rousseau, M. Le Thiec, B. Maucherat, M. Frindel, V. Fleury

► To cite this version:

Chloé Rousseau, M. Le Thiec, B. Maucherat, M. Frindel, V. Fleury. Place de l'imagerie moléculaire dans la prise en charge du cancer de la prostate. *Cancer/Radiothérapie*, 2021, 25 (6-7), pp.663-666. 10.1016/j.canrad.2021.07.032 . inserm-03546721

HAL Id: inserm-03546721

<https://inserm.hal.science/inserm-03546721>

Submitted on 13 Jun 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Prise en charge du cancer de la prostate oligorécidivant après traitement local à but curatif, à l'ère des imageries métaboliques et de la radiothérapie stéréotaxique*

Treatment of oligorecurrent prostate carcinoma after local treatment with curative intend, in the era of metabolic imaging and stereotaxic radiotherapy

R Boissier¹, M Nédelec², L Cartier³, B Chauvet³, A Fourcade⁴

1 Aix-Marseille Université, Service d'Urologie et de Transplantation rénale, CHU Conception, APHM, Marseille

2 Service d'urologie et de transplantation rénale, hôpital Foch, Suresnes.

3. Département de Radiothérapie, Sainte Catherine – Institut du Cancer Avignon Provence, Avignon

4 Service d'Urologie, Hôpital Cavale Blanche, CHRU Brest, Brest, France

Auteur correspondant :

Romain Boissier

Service d'Urologie et de Transplantation rénale, CHU Conception, APHM, Marseille

Adresse mail : Romain.Boissier@ap-hm.fr

*Cas clinique présenté lors des Journées d'onco-urologie médicale (JOUM 2019), qui se sont déroulées les 24 et 25 mai 2019 à Avignon.

Résumé

Introduction : Dans le cancer de prostate au stade oligo-récidivant après traitement local à but curatif, une stratégie de traitement des métastases pourrait être une alternative au traitement systémique standard par suppression androgénique.

Matériel et méthode : Nous présentons dans un cas clinique illustré, un état de l'art de la définition du stade oligométastatique, et de son traitement par radiothérapie exclusive des métastases vs une suppression androgénique.

Résultats : Le développement de l'imagerie métabolique permet de reclasser en M1 une part croissante de patients M0 en imagerie conventionnelle, principalement au stade de récurrence après traitement local curatif. Deux essais randomisés de phase II (STOMP et ORIOLE) ont démontré que dans cette situation, le traitement des métastases par radiothérapie stéréotaxique (ou chirurgie) est bien toléré et permet de retarder significativement l'initiation d'une suppression androgénique, sans pour autant modifier la survie globale.

Conclusion : Des essais prospectifs de plus larges effectifs sont en cours pour confirmer les données préliminaires de STOMP et ORIOLE et devraient permettre d'identifier les patients oligo-récidivants pour lesquels un traitement systémique peut être différé.

Mots-clés :

Cancer de prostate ; oligométastatique ; oligorécidivant ; radiothérapie stéréotaxique ; suppression androgénique

Abstract

Introduction: In oligo-recurrent prostate cancer after local treatment for curative intent, stereotaxic radiotherapy of metastasis could be an alternative to standard androgen deprivation therapy (ADT).

Material and method: In a case report, we present a state of the art of the definition of the “oligometastatic disease”, and the level of evidence to support first stereotaxic radiotherapy of metastasis vs. ADT.

Results: The development of metabolic imaging has made it possible to reclassify as M1an increasing proportion of M0 patients with conventional imaging, mainly at the step of recurrence after local curative treatment. Two randomized phase II trials (STOMP and ORIOLE) demonstrated that in this situation, the treatment of metastases by stereotaxic radiotherapy (or surgery) was well tolerated and made it possible to significantly delay the initiation of ADT, but didn't demonstrate an improvement in overall survival.

Conclusion: Larger prospective trials are conducted currently to confirm the preliminary data from ORIOLE and STOMP and should make it possible to identify oligo-recurrent patients for whom systemic treatment can be delayed.

Key words :

Prostate carcinoma ; oligometastatic ; oligorecurrence ; stereotaxic radiotherapy ; androgen deprivation therapy

Cas clinique

Le cas clinique est celui d'un homme de 62 ans, traité 2 ans auparavant pour un adénocarcinome prostatique localisé de risque intermédiaire défavorable de D'Amico (T1c, PSAi 8.6 ng/mL, ISUP 2 (Gleason 7(3+4)), avec >50% de biopsies positives (13+/17)) et reclassé pT3bN0M0R1 ISUP 4 Gleason 8(4+4)) après prostatectomie totale avec curage ganglionnaire. Le PSA post-prostatectomie est indosable. Une radio-hormonothérapie courte adjuvante (66Gy, 33 fractions en IMRT sur la loge de prostatectomie et Triptoréline 6 mois) a été réalisée. Le suivi met en évidence une réascension du PSA à partir de M21 (testostéronémie normale), dépassant le seuil de 0.5ng/mL à partir de M24 avec un temps de doublement court du PSA (3 mois). Une imagerie métabolique par TEP Choline (PSA= 0.92ng/mL) met en évidence un foyer hyperfixant unique de type ostéocondensant du corps vertébral de L1 (Figure 1).

Quelle définition du stade oligométastatique en oncologie prostatique en 2020 ?

Le concept de maladie oligométastatique est introduit en 1995 par Hellman et Weichselbaum : « Pour certaines tumeurs, l'anatomie et la physiologie pourraient limiter ou concentrer les métastases dans un organe unique ou nombre limité d'organes » (1). Le patient oligométastatique se distinguerait du patient polymétastatique par un pronostic plus favorable, et surtout par la possibilité d'envisager un traitement à but curatif.

Ce concept est novateur au sens qu'il va à l'opposé de l'hypothèse selon laquelle toute maladie métastatique est d'emblée systémique, et qu'un patient « semble n'avoir qu'un nombre limité de sites métastatiques » seulement parce que les performances de l'imagerie ne permettent de détecter que les métastases les plus volumineuses. Ce concept se distingue aussi

de l'hypothèse selon laquelle la maladie cancéreuse est une maladie « continue » passant progressivement d'un stade localisé à localement-avancé puis métastatique, et dans laquelle le stade oligométastatique ne serait qu'un « stade fugace » entre le stade loco-régional et métastatique diffus. Le concept de maladie oligométastatique tel que décrit par Hellman et Weichselbaum est celui d'une phase durable de la maladie (en mois voire années), avec une progression lente, pour lequel un traitement à but curatif peut être envisagé et offrant une possibilité pour des traitements physiques des métastases, en alternative aux traitements systémiques (1).

Le concept de maladie oligométastatique peut se décliner à tous les stades du cancer de prostate, selon que la maladie est d'emblée métastatique (oligométastatique) ou devient métastatique après un traitement local à but curatif (oligo--récidivant) ; selon que les métastases surviennent en phase hormono-sensible ou de résistance à la castration et selon que l'imagerie effectuée est conventionnelle (tomodensitométrie et scintigraphique) ou métabolique (TEP TDM Choline ou PSMA).

Avant l'article clé de Hellman et Weichselbaum (1995), le pronostic plus favorable de la maladie oligométastatique était connu en oncologie prostatique (1). Dès 1988 dans une série de patients avec cancer de prostate métastatique, Soloway et al identifiaient avec une simple scintigraphie osseuse, un groupe de patients ayant un nombre faible de métastases (<6 lésions et <50% du corps vertébral), qui se démarquait du reste de la population métastatique par son pronostic plus favorable (survie globale de 94 % à 2 ans) (2).

Ainsi, le nombre de métastases est probablement la définition la plus simple et reproductible du stade oligométastatique. Bien que les seuils de métastases soient définis arbitrairement, ils sont globalement homogènes dans les essais cliniques d'oncologie prostatique récents : ≤ 3 (33 %), ≤ 4 (33 %) et ≤ 5 (33%) métastases.

Alors qu'il date de 1995, le concept de maladie oligométastatique prend tout son sens actuellement, avec le développement et la généralisation de l'imagerie métabolique (TEP Choline, TEP PSMA). Dans une série australienne prospective multicentrique récente, Roach et al ont démontré que la TEP PSMA augmentait significativement la prévalence de la maladie oligométastatique par rapport à l'imagerie conventionnelle, à tous les stades de la maladie : de 8 à 15 % pour un primo-diagnostic, et de 10 à 38 % au stade de récurrence biochimique (3) confirmant des données déjà rapportées avec la TEP Choline (4).

Ainsi la définition de « l'oligométastatique » en 2020 est celle d'un nombre de métastases $\leq 3-5$, principalement osseux et sans lésion viscérale, et confirmés en imagerie métabolique (Choline ou PSMA).

Quelle prise en charge du patient oligo-récidivant après traitement local ?

Selon les recommandations du CCAFU, le traitement du cancer de prostate au stade M+ hormonosensible est la suppression androgénique associée ; soit à une hormonothérapie de seconde génération par enzalutamide (ARCHES, ENZAMET), apalutamide (TITAN), acétate d'abiratéron (LATITUDE, STAMPEDE) ; soit par chimiothérapie docétaxel, (CHARTEED, STAMPEDE, GETUG15).

En situation de récurrence oligométastatique après un traitement local, tel que rapporté dans le cas clinique, le niveau de preuve est cependant inférieur. Dans le contexte d'une maladie oligorécidivante, un traitement physique seul des métastases pour éviter ou retarder l'instauration d'une hormonothérapie et ses effets secondaires, peut-il être proposé en alternative à une suppression androgénique immédiate ?

La place de la radiothérapie stéréotaxique

Le principe de la radiothérapie stéréotaxique est d'irradier une tumeur avec une dose par séance élevée (5 à 10 Gy) et un nombre de séance limité (3 à 10). L'objectif est de délivrer une dose biologique équivalente $>100\text{Gy}$ sur une cible de taille restreinte pour obtenir localement un effet ablatif. La délivrance d'un tel niveau de dose est possible grâce à l'utilisation de gradient de dose élevé, et le ciblage précis de la lésion par des techniques d'IGRT (Image Guided RadioTherapy), permettant ainsi d'épargner les tissus sains adjacents.

La radiothérapie stéréotaxique est une technique bien tolérée. L'irradiation stéréotaxique des métastases vertébrales osseuses n'est responsable que d'un faible taux de toxicité aiguë de grade ≤ 2 (douleurs, épithélite) et avec les techniques actuelles le risque de myélopathie radique est exceptionnel. Il est toutefois nécessaire d'évaluer avant tout traitement le risque de fracture vertébrale qui est d'autant plus élevé que le nombre de séances est faible (5).

Jusqu'à présent, le rationnel en faveur d'une radiothérapie stéréotaxique dans le cancer de prostate oligométastatique était faible, et reposait sur des séries non comparatives. Ces séries ont rapporté des taux élevés de contrôle local ($>88\%$ à 1 an et $>82\%$ à 2 ans) et des taux de survie sans progression de 40 à 72 % à 1 an (6). En 2019, l'essai SABR-COMET, essai de phase II prospectif qui a inclus 99 patients avec cancer oligométastatique, a démontré un bénéfice de survie globale de 13 mois avec une stratégie de traitement des sites métastatiques par radiothérapie stéréotaxique versus soins standard (7). Tous les patients avaient eu au préalable un traitement local de la tumeur primitive. Cependant les résultats de cette étude ne sont pas applicables à la cancérologie prostatique, car il s'agit d'une série hétérogène qui a inclus des cancers très divers (sein, colorectal, pulmonaire) et au total seulement 2 versus 14 cancers de prostate oligométastatiques dans les groupes soins standard et radiothérapie stéréotaxique des sites métastatiques respectivement. Malgré son faible niveau de preuve et

l'hétérogénéité des cancers inclus, cette étude est importante car elle amorce un changement de paradigme en cancérologie et initié des essais prospectifs spécifiques à chaque cancer, incluant le cancer de prostate.

Plus récemment en cancérologie prostatique, l'essai prospectif randomisé de phase II STOMP a évalué l'intérêt d'une radiothérapie stéréotaxique chez les patients en situation de récurrence oligométastatique après traitement local curatif (8). Tous les patients étaient asymptomatiques, naïfs de toute hormonothérapie, avec un maximum de 3 lésions osseuses extracrâniennes en TEP Choline. Les patients étaient randomisés entre surveillance et traitement ablatif (chirurgie ou radiothérapie) immédiat. Le critère de jugement principal était la survie sans hormonothérapie, les critères d'initiation d'une hormonothérapie étant : la survenue de symptômes, la progression locale des métastases ou la progression vers >3 sites métastatiques. Au terme d'un suivi de 3 ans, la survie sans hormonothérapie était de 13 vs 21 mois (log rank $p=0.11$) respectivement dans les groupes surveillance et traitement des métastases, sans qu'une différence de survie globale ni de qualité de vie ne soient mises en évidence entre les 2 groupes (8).

Plus récemment, l'essai ORIOLE a confirmé les résultats de STOMP en concluant que la radiothérapie stéréotaxique des métastases chez le patient oligo-récurrent augmentait significativement la survie sans progression du PSA, la survie sans progression radiologique et retardait significativement l'instauration d'une castration chimique (9). L'essai ORIOLE a par ailleurs amorcé des pistes d'investigations prometteuses : d'une part en suggérant que le traitement ablatif des macrométastases pourrait stimuler l'immunité anti-cancéreuse contre les micrométastases (effet abscopal), et d'autre part en suggérant d'identifier les bons candidats à la radiothérapie exclusive par des biopsies liquides (dosage sanguin des cellules tumorales

circulantes, ADN tumoral circulant ou lymphocytes T) et des profils mutationnels particuliers (9).

A ce jour, aucune étude n'a démontré qu'un traitement local des métastases était associé à un bénéfice en survie globale pour les patients oligorécidivants. Plusieurs essais de phase III sont en cours, tels que les essais français STEREO OS (NCT03143322) et PRESTO (NCT04115007), ou l'essai RADIOSA (NCT03940235) pour identifier les bons candidats à une radiothérapie ablative des métastases en association ou en alternative à un traitement systémique d'emblée et valider les schémas optimaux d'irradiation (dose, fractionnement) (10).

La place des traitements systémiques

L'hormonothérapie immédiate et continue est le traitement de la maladie prostatique métastatique hormonosensible en 2020 et constitue par extension le traitement standard de la récurrence oligométastatique telle que rapportée dans le cas clinique. Cependant, certaines adaptations sont envisageables dans le contexte particulier d'une maladie oligorécidivante hormonosensible.

Quand débiter l'hormonothérapie ?

Le cancer de prostate au stade métastatique est une maladie très hétérogène au plan pronostique. Si les études STAMPEDE, CHARTEED et GETUG 15 ont démontré l'intérêt d'une stratification des patients selon le volume/nombre de métastases, elles ont aussi mis évidence qu'à charge métastatique équivalente, les patients devenant métastatiques après un traitement local avaient un pronostic plus favorable que les patients d'emblée métastatiques (11). Ainsi dans une méta-analyse de CHARTEED et du GETUG 15, la médiane de survie

globale des patients à volume métastatique faible après traitement local n'était pas atteinte au bout de 72 mois de suivi, versus 34 mois pour les hauts volumes métastatiques (11).

Au stade métastatique, le CCAFU recommande une hormonothérapie immédiate sur la base d'une revue Cochrane démontrant que le traitement immédiat est associé à une meilleure survie et un taux de complications fracturaire légèrement inférieur par rapport au traitement différé (12). L'hormonothérapie immédiate est le standard mais une hormonothérapie différée peut être envisagée pour des patients sélectionnés pour leur pronostic plus favorable. En effet chez un patient asymptomatique, volontaire et informé, une HT retardée est une option thérapeutique.

Hormonothérapie intermittente vs continue

En 2020, l'hormonothérapie continue est le traitement standard du cancer de prostate métastatique. Deux revues systématiques et métaanalyses n'ont pas mis en évidence de supériorité du traitement intermittent par rapport au traitement continu sur la survie globale, la survie spécifique et la survie sans progression, ni d'impact significatif sur la qualité de vie (13,14). Mais le traitement intermittent reste une option possible et il paraît adapté à la situation particulière du patient oligorécidivant asymptomatique, sous réserve d'une bonne réponse au traitement d'induction (PSA < 4 ng/mL, idéalement < 0.2 ng/mL) (15). La reprise thérapeutique est justifiée à l'apparition de symptômes et/ou lorsque le PSA sérique dépasse le seuil (empirique) de 10-20 ng/mL (15)

Quelle hormonothérapie ?

Pour le patient métastatique d'emblée (hormononaïf), le CCAFU recommande une suppression androgénique associée à une chimiothérapie par Docetaxel ou hormonothérapie de deuxième génération (15). Mais les essais qui ont conduit à cette recommandation (CHARTEED, STAMPEDE et LATITUDE) ont inclus peu (6 %) voire pas de patients en

situation de récurrence métastatique et ne permettent pas de tirer de conclusion dans ce sous-groupe de patients (16–18). Plus récemment, les essais ARCHES (Enzalutamide) et TITAN (Apalutamide) ciblant la population des patients métastatiques hormono-naïfs, ont inclus jusqu'à 16 % de patients en situation de récurrence métastatique après traitement local à but curatif et ont mis en évidence un bénéfice au traitement combiné sur la progression radiologique et une tendance en faveur du traitement combiné pour la survie globale (19,20).

Au total dans notre cas clinique, les arguments en faveur d'une hormonothérapie sont : la réascension rapide du PSA en post prostatectomie, le temps de doublement court et la probabilité que des sites métastatique additionnels puissent être vus en imagerie TEP PSMA. En faveur du traitement local de la métastase on retient : l'âge jeune du patient, la préservation de la fonction sexuelle et ménager les lignes thérapeutiques en retardant l'instauration d'une castration.

Conclusion

La « maladie oligométastatique » est un stade défini par un nombre de métastases <3-5, sans lésion viscérale et qui est associé à un pronostic plus favorable au sein du groupe hétérogène des cancers de prostate métastatiques. Avec le développement de l'imagerie métabolique (TEP-Choline et PSMA), un nombre croissant de patient M0 en imagerie conventionnelle est reclassé en oligométastatique, principalement au stade de récurrence mais plus globalement à toutes les phases de la maladie (diagnostic d'emblée ou récurrence, en phase hormonosensible ou de résistance à la castration). En situation de récurrence oligométastatique après traitement local à but curatif, deux essais randomisés de phase II (ORIOLE et STOMP) ont récemment démontré qu'une stratégie de traitement des métastases par radiothérapie stéréotaxique (ou chirurgie) est bien tolérée et retarde significativement l'initiation du traitement systématique. A ce jour, le gain en survie par rapport à un traitement systémique d'emblée n'est pas

démontré, et ces données sont trop préliminaires pour émettre des recommandations. Néanmoins des essais prospectifs d'effectifs plus larges sont en cours. Le cas de ces patients oligometastatiques est à discuter en RCP individualisée et leur inclusion dans des essais prospectifs en cours permettra de valider les données préliminaires.

Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt.

Les points essentiels

1. La maladie oligométastatique (OMD) est définie par un nombre de métastases $\leq 3-5$, sans lésion viscérale.
2. Le stade oligométastatique peut-être observé à tous les stades de la maladie prostatique : oligométastatique d'emblée, oligo-récidive, oligo-progression, en phase hormonosensible ou d'hormonorésistance.
3. L'imagerie métabolique permet de reclasser un nombre croissant de patient M0 en imagerie conventionnelle, en stade oligométastatique, principalement au stade de récidive après traitement local curatif.
4. En situation oligo-récidivante après traitement curatif local, les essais randomisés de phase II STOMP et ORIOLE ont démontré que la stratégie de traitement des métastases par radiothérapie externe (ou chirurgie) est bien tolérée, permet de retarder l'initiation d'une hormonothérapie mais ne modifie pas significativement la survie globale.
5. Les données préliminaires des essais STOMP et ORIOLE ne sont pas suffisants pour établir des recommandations et des essais prospectifs de plus larges effectifs sont en cours.
6. Selon le CCAFU le traitement de référence du cancer de prostate métastatique hormonosensible est la suppression androgénique seule ou associée à une hormonothérapie de deuxième génération (ou chimiothérapie).

Références

1. Hellman S, Weichselbaum RR. Oligometastases. *J Clin Oncol.* janv 1995;13(1):8-10.
2. Soloway MS, Hardeman SW, Hickey D, Todd B, Soloway S, Raymond J, et al. Stratification of patients with metastatic prostate cancer based on extent of disease on initial bone scan. *Cancer.* 1988;61(1):195-202.
3. Roach PJ, Francis R, Emmett L, Hsiao E, Kneebone A, Hruba G, et al. The Impact of 68Ga-PSMA PET/CT on Management Intent in Prostate Cancer: Results of an Australian Prospective Multicenter Study. *J Nucl Med.* 2018;59(1):82-8.
4. Niziers V, Boissier R, Borchiellini D, Deville J-L, Khoury C, Durand M, et al. « Real-world » evaluation of 18F-Choline PET/CT practices in prostate cancer patients and impact on changes in therapeutic strategy. *Urol Oncol.* 2020;38(1):2.e1-2.e9.
5. Tseng C-L, Eppinga W, Charest-Morin R, Soliman H, Myrehaug S, Maralani PJ, et al. Spine Stereotactic Body Radiotherapy: Indications, Outcomes, and Points of Caution. *Global Spine J.* avr 2017;7(2):179-97.
6. Battaglia A, De Meerleer G, Tosco L, Moris L, Van den Broeck T, Devos G, et al. Novel Insights into the Management of Oligometastatic Prostate Cancer: A Comprehensive Review. *European Urology Oncology.* mars 2019;2(2):174-88.
7. 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.* 1 sept 2020;38(25):2830-8.
8. 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.* 10 2018;36(5):446-53.
9. Phillips R, Shi WY, Deek M, Radwan N, Lim SJ, Antonarakis ES, et al. Outcomes of Observation vs Stereotactic Ablative Radiation for Oligometastatic Prostate Cancer: The ORIOLE Phase 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol.* 26 mars 2020;
10. Marvaso G, Ciardo D, Corrao G, Gandini S, Fodor C, Zerini D, et al. Radioablation +/- hormone therapy for prostate cancer oligorecurrences (Radiosa trial): potential of imaging and biology (AIRC IG-22159). *BMC Cancer.* 10 sept 2019;19(1):903.
11. Gravis G, Boher J-M, Chen Y-H, Liu G, Fizazi K, Carducci MA, et al. Burden of Metastatic Castrate Naïve Prostate Cancer Patients, to Identify Men More Likely to Benefit from Early Docetaxel: Further Analyses of CHARTED and GETUG-AFU15 Studies. *Eur Urol.* 2018;73(6):847-55.
12. Kunath F, Jensen K, Pinart M, Kahlmeyer A, Schmidt S, Price CL, et al. Early versus deferred standard androgen suppression therapy for advanced hormone-sensitive prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 11 2019;6:CD003506.

13. Magnan S, Zarychanski R, Pilote L, Bernier L, Shemilt M, Vigneault E, et al. Intermittent vs Continuous Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* déc 2015;1(9):1261-9.
14. Hussain M, Tangen C, Higano C, Vogelzang N, Thompson I. Evaluating Intermittent Androgen-Deprivation Therapy Phase III Clinical Trials: The Devil Is in the Details. *J Clin Oncol.* 20 janv 2016;34(3):280-5.
15. Rozet F, Hennequin C, Beauval J-B, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, et al. [French ccAFU guidelines - Update 2018-2020: Prostate cancer]. *Prog Urol.* 2018;28 Suppl 1:R81-132.
16. Sweeney CJ, Chen Y-H, Carducci M, Liu G, Jarrard DF, Eisenberger M, et al. Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 20 août 2015;373(8):737-46.
17. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 27 2017;377(4):352-60.
18. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet.* 19 mars 2016;387(10024):1163-77.
19. Chi KN, Agarwal N, Bjartell A, Chung BH, Pereira de Santana Gomes AJ, Given R, et al. Apalutamide for Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 04 2019;381(1):13-24.
20. Armstrong AJ, Szmulewitz RZ, Petrylak DP, Holzbeierlein J, Villers A, Azad A, et al. ARCHES: A Randomized, Phase III Study of Androgen Deprivation Therapy With Enzalutamide or Placebo in Men With Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 10 2019;37(32):2974-86.

Figure 1 : TEP Choline pour récurrence biologique (PSA 0.92 ng/mL, temps de doublement du PSA 3 mois) à M24 d'un traitement local par prostatectomie + radio-hormonothérapie adjuvante pour ADK prostatique initialement classé pT3bN0M0 ISUP 4. Hyperfixation unique du corps vertébral de L1.

