

LA PLACE DE LA RADIOTHÉRAPIE APRÈS UNE PROSTATECTOMIE DANS LES CANCERS DE LA PROSTATE EN 2024

LAMANDE M (1), LALLEMAND F (1), WALTREGNY D (2), COUCKE PH A (1)

RÉSUMÉ : La radiothérapie après prostatectomie pour un cancer de prostate est un traitement recommandé en cas de «récidive biochimique» (ré-élévation du PSA) après l'opération. Des controverses quant à son utilisation optimale, sa réalisation, et ses toxicités font régulièrement l'objet de discussion, que ce soit au sein des sociétés scientifiques ou lors des concertations oncologiques multidisciplinaires. Cet article a pour but de faire l'état des lieux des connaissances actuelles et des recommandations existantes afin de guider nos réflexions et prises de décision concernant les traitements des patients présentant un cancer de la prostate.

MOTS-CLÉS : Prostate - Radiothérapie - Prostatectomie radicale - Postopératoire

THE PLACE OF RADIATION THERAPY FOLLOWING RADICAL PROSTATECTOMY IN 2024

SUMMARY : Radiation therapy after prostatectomy for a prostate cancer is a recommended treatment in case of biochemical relapse (rising PSA) following surgery. Controversies regarding its optimal use, delivery, and toxicities are often discussed, not only within scientific congresses but also during multidisciplinary oncological boards. This article aims at making an assessment of up-to-date knowledge and recommendations to guide decision making regarding the treatments of patients with prostate cancer.

KEYWORDS : Prostate - Radiotherapy - Radical prostatectomy - Postoperative

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme, hors cancer de la peau. En Belgique, le registre du Centre Fédéral d'Expertise (KCE) fait état de 9.706 nouveaux diagnostics à un âge moyen de 70,2 ans en 2020 (1), ce qui représente 14 % des cancers diagnostiqués en Belgique cette année-là. À noter que les chiffres, en baisse par rapport à ce qui était attendu des chiffres de 2019, témoignent peut-être des conséquences de la pandémie COVID-19 (10.196 nouveaux diagnostics en 2019). On estime qu'il existe au total 71.647 cas de cancer de prostate en Belgique, soit 1,3 % de la population masculine belge. La stratégie de dépistage au-delà de 50 ans (40 ans en cas d'antécédents familiaux) est bien établie. Elle repose à la fois sur le dosage du PSA (Prostate-Specific Antigen) et sur le toucher rectal. Avant le dépistage, le plus souvent réalisé par le médecin traitant, le patient doit être informé de l'éventualité de retrouver un PSA ou un toucher rectal anormal, et des conséquences de mise au point que cela pourrait engendrer. Pour procéder au diagnostic, le patient est référé à un urologue qui pratique une échographie, des tests urinaires, ainsi que des biopsies prostatiques. Les examens d'imagerie comprennent une IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) prostatique, de préférence avant la réalisation

des biopsies, et, pour le bilan d'extension conventionnel, un scanner thoraco-abdomino-pelvien ainsi qu'une scintigraphie osseuse. Dans les guidelines de l'European Association of Urology (EAU), le PET scanner au PSMA ou PET PSMA («Positron Emission Tomography with Prostate Specific Membrane Antigen») n'est recommandé que s'il s'agit potentiellement d'un cancer de haut risque, à savoir : un PSA > 20 ng/mL et/ou un score de Gleason \geq 8 (ISUP \geq 4) et/ou un stade TNM minimum cT2c et/ou N+.

La survie à 5 ans est estimée à 98,4 % (1), ce qui est excellent. Cependant, malgré tous les progrès et la recherche dans le domaine et l'apparent bon pronostic de ce type de cancer, il a été dénombré 1.576 décès pour cancer de prostate en 2019 (2).

Les stratégies thérapeutiques dépendent du stade initial de la maladie, de l'état général du patient, de ses comorbidités, de son espérance de vie et, bien entendu, de ses souhaits. La chirurgie et la radiothérapie sont les deux modalités de traitement loco-régional à visée curative employées dans le cancer de la prostate. En fonction des caractéristiques et de la catégorie de risque - voir classification des risques selon d'Amico ou, plus récemment, les tables du NCCN/EAU (NCCN : «National Comprehensive Cancer Network»/EAU : «European Association of Urology») (Tableau 1) (3-5) - de l'hormonothérapie de déprivation androgénique peut être associée à la radiothérapie (pendant 6 mois à 3 ans, selon les cas).

L'étude ProtecT (6), dont les résultats à 15 ans ont été publiés récemment (7), suggère

(1) Service de Radiothérapie-Oncologie, CHU Liège, Belgique.

(2) Service d'Urologie, CHU Liège, Belgique.

Tableau I. Catégories de risque dans le cancer prostatique selon l'EAU et le NCCN

EAU (3, 4)						
Bas risque	Risque intermédiaire		Haut risque			
cT1-2a et PSA < 10 ng/mL et ISUP grade 1 (GS < 7)	cT2b ou PSA 10-20 ng/mL ou ISUP grade 2/3 (GS 7)	cT2c ou PSA > 20 ng/mL ou ISUP grade 4/5 (GS > 7)	cT3-4 or cN+ n'importe quel taux de PSA n'importe quel grade ISUP grade (ou GS)			
NCCN (5)						
Très bas risque	Bas risque	Risque intermédiaire		Haut risque	Très haut risque	
cT1c et PSA < 10 ng/mL et ISUP grade 1 et < 3 biopsies systématiques positives, ≤ 50 % d'envahissement par biopsies	cT1-2a et PSA < 10 ng/mL et ISUP grade 1	Intermédiaire favorable ISUP grade ½ et < 50 % de biopsies systématiques positives et un facteur de risque : cT2b-c, PSA 10-20 ng/mL, ou ISUP grade 2/3		Intermédiaire défavorable ISUP grade 3 et/ou ≥ 50 % de biopsies systématiques positives et/ou 2 à 3 facteurs de risque : cT2b-c, PSA 10-20 ng/mL, ou ISUP grade 2/3	cT3a ou PSA > 20 ng/mL ou ISUP grade 4/5	cT3b-cT4 et/ou pattern primaire Gleason 5 et/ou > 4 biopsies systématiques positives avec de l'ISUP grade 4/5 et/ou 2 à 3 critères de haut risque

Source: <https://ppcp.mirrorsmed.org/en/topic/gxawn2gexkowc0cwwks08kwsswkwkc80/background-and-relevance>
Traduit et modifié (3-5)

qu'il n'y a pas de différence en termes de survie entre les deux modalités thérapeutiques curatives (chirurgie et radiothérapie), et la surveillance active, en cas de cancer de faible risque ou de risque intermédiaire favorable. Le dialogue entre le patient, les spécialistes, et le médecin traitant reste donc essentiel pour établir la bonne stratégie pour chaque patient dans son individualité et sa globalité.

Si l'on opte pour la chirurgie, des scores de prédiction tels que la formule de Roach, les tables de Partin, ou les nomogrammes du MSKCC («Memorial Sloan Kettering Cancer Center»), sont utilisés pour déterminer le risque en pourcentage d'envahissement ganglionnaire, des vésicules séminales, et des tissus extra-prostatiques, ce qui est communément appelé «l'effraction capsulaire». Cela permet d'anticiper l'intérêt oncologique d'effectuer un curage ganglionnaire étendu, ainsi que le risque de résection incomplète.

À la suite d'une prostatectomie, le taux de PSA sérique doit tomber à 0 ng/mL, ce qui correspond à un seuil indétectable lors d'un examen sanguin. La sensibilité du test, et donc la valeur du seuil de détection, peut varier selon les laboratoires. Il est commun de tester le taux de PSA à 2-3 mois de la chirurgie. S'il existe un taux de PSA résiduel détectable, et en particulier en fonction de sa valeur, un traitement adjuvant peut être conseillé.

Il est également possible que le PSA ne s'élève que des mois, voire même des années, après la chirurgie. On parlera alors d'une récurrence

biochimique, ou «rising PSA». Là aussi, après des examens complémentaires, un traitement adjuvant peut être proposé. On estime qu'environ 30 % des patients présenteront une récurrence biochimique dans les 5 premières années après avoir atteint un niveau de PSA indétectable (8).

Dans cet article, nous détaillons les indications, timing et modalités du traitement adjuvant de radiothérapie après prostatectomie, ainsi que l'intérêt d'y associer une hormonothérapie.

RATIONNEL

La principale étude qui a permis de démontrer l'utilité de la radiothérapie postopératoire au niveau du lit prostatique est l'étude de Bolla et coll. (9) dont les résultats à long terme, avec un suivi de plus de 10 ans, ont été publiés en 2012 (10). Les patients ont été randomisés entre la réalisation de la radiothérapie et une politique de suivi simple. Les résultats montrent une amélioration significative de la survie sans récurrence biochimique : 39,4 % des patients irradiés ont présenté une récurrence biochimique contre 61,8 % des patients non irradiés. En revanche, il n'a pas été observé d'amélioration en survie globale (Figures 1 et 2). Néanmoins, l'amélioration de la survie sans progression aura sans doute permis d'éviter d'autres traitements (tels que l'hormonothérapie) ou la survenue de symptômes ultérieurs en cas de récurrence locorégionale.

Figure 1. Survie sans progression biochimique. Étude de Bolla et coll. 2012. Revu et modifié (10)

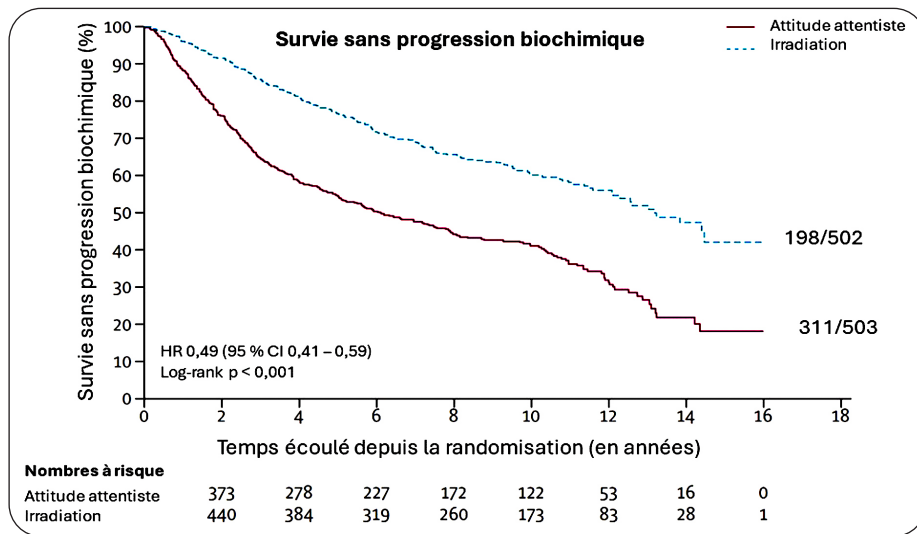
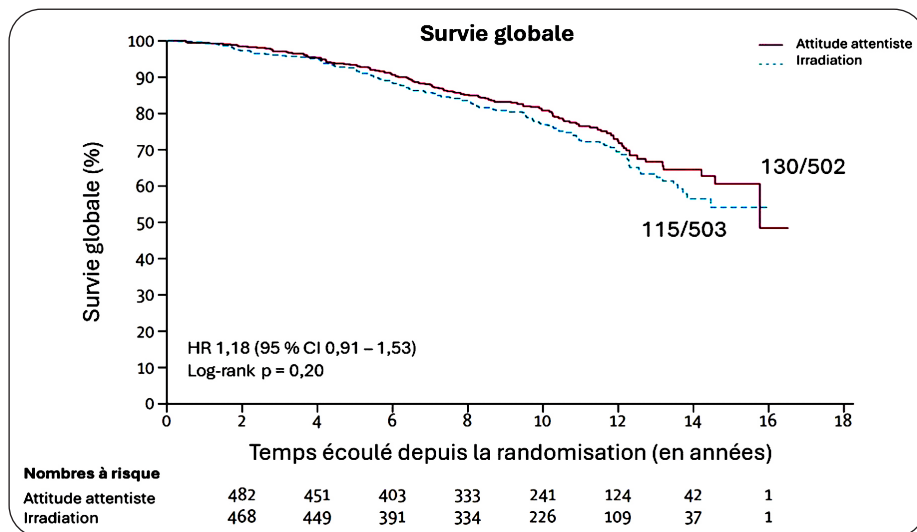


Figure 2. Survie globale, étude de Bolla et coll. 2012. Revu et modifié (10)



TIMING

La question du timing adéquat pour recourir à la radiothérapie est encore controversée. Deux temporalités s'affrontent : d'une part, la radiothérapie adjuvante, c'est-à-dire directement après la prostatectomie en fonction, notamment, de caractéristiques de haut risque à la lecture des résultats anatomopathologiques définitifs; d'autre part, la radiothérapie dite «de sauvetage», en cas de récurrence biochimique. Une méta-analyse par Vale et coll. publiée dans The

Lancet en octobre 2020 (11) a permis de faire la synthèse de toutes les données récentes, en se basant sur les trois grandes études publiées sur le sujet : RAVES (12), RADICALS-RT (13), et GETUG-AFU 17 (14). Les auteurs en arrivent à la conclusion que la radiothérapie adjuvante n'améliore pas la survie sans événement.

Dès lors, il serait préférable de réaliser une radiothérapie de sauvetage car cela pourrait éviter à certains patients les potentiels effets secondaires d'un traitement inutile. Concernant le seuil à considérer pour cette récurrence biochimique, nous ne disposons pas de réponse

claire. Il est globalement admis que les critères requis pour proposer une radiothérapie post-opératoire sont :

- deux augmentations consécutives du taux de PSA avec un PSA > 0,1 ng/mL, ou,
- trois augmentations consécutives du taux de PSA, ou,
- dès que le PSA atteint 0,2 ng/mL, mais préférentiellement avant d'atteindre ce taux.

Des données récentes (15, 16), actuellement discutées dans les congrès scientifiques, semblent suggérer qu'il est préférable d'opter pour le traitement dès que le PSA n'est plus indétectable ou dès la première augmentation par rapport à son nadir, ou reste mesurable après prostatectomie.

Les premières semaines après prostatectomie sont, en majeure partie, consacrées à la convalescence et à la récupération de la continence. De la kinésithérapie périnéale peut être suivie pendant quelques semaines. Dans ce contexte, l'intérêt de laisser un certain temps de récupération aux patients avant d'entamer une radiothérapie complémentaire apparaît plus clairement. Le premier PSA post-prostatectomie est réalisé environ trois mois après la chirurgie, ce qui correspond, dans la plupart des cas, au délai dans lequel les patients ont récupéré sur le plan de l'état général et de la continence. En cas de PSA détectable, c'est à ce moment que l'indication de radiothérapie est posée le plus précocement possible.

DOSE ET LIMITES DE CHAMPS

Après plusieurs données contradictoires, une étude de phase III randomisée, la SAKK 09/10 (17) a été publiée en 2021. Elle s'est intéressée aux patients en récurrence biochimique (entre 0,1 ng/mL et 2 ng/mL) sans adénopathie démontrée, opérés il y a plus de 3 mois. Cette étude a montré qu'entre une dose de 64 Gy (32 fractions de 2 Gy) et une dose de 70 Gy (35 fractions de 2 Gy) délivrée sur le lit chirurgical prostatique, il n'existe aucune différence tant en survie globale, survie sans progression, ou intervalle de temps jusqu'à l'introduction d'un traitement d'hormonothérapie. La toxicité gastro-intestinale semble supérieure dans le bras 70 Gy, suggérant qu'augmenter la dose majore les effets secondaires potentiels et ce, sans aucun bénéfice clinique.

Concernant les limites des champs de traitement, la délimitation des volumes à traiter est détaillée dans des directives bien établies. Pour la loge de prostatectomie, il existe des articles

tant au sein de la littérature francophone (18) qu'internationale (ESTRO - «European Society for Therapeutic Radiation and Oncology») (19). Pour les aires ganglionnaires pelviennes, la délimitation (tant pour la prostate en place que pour celle opérée) répond aussi à des normes reconnues internationalement, dont un article belge a fait la synthèse (20).

La question de l'irradiation des aires ganglionnaires pelviennes est un point débattu régulièrement, que ce soit lorsque la prostate est toujours en place ou lorsqu'elle a été retirée. En effet, l'irradiation des aires ganglionnaires pelviennes dans les cancers prostatiques de haut risque et/ou localement avancés traités par radiothérapie et hormonothérapie de 24 mois a montré un bénéfice en termes de survie sans progression et de survie à 5 ans sans récurrence biologique, sans augmentation de la toxicité à long terme (21). L'étude n'a pas permis de montrer un bénéfice sur la survie globale. Pour la situation après prostatectomie, l'étude de Pollack et coll. (22) a randomisé 1.792 patients pN0 ou pNx dans trois bras : radiothérapie sur le lit prostatique seul (PBRT pour «Prostatic Bed Radiation Therapy»), PBRT avec une hormonothérapie de 6 mois (aussi communément abrégé ADT dans la littérature anglophone pour «Androgen Deprivation Therapy»), et, enfin, radiothérapie sur le lit prostatique et sur les aires ganglionnaires pelviennes (PBRT + PLNRT pour «Pelvic Lymph Node Radiation Therapy») avec hormonothérapie (ADT) de 6 mois. Les résultats ont suggéré que la combinaison PBRT + PLNRT + ADT de 6 mois permettrait d'augmenter la survie sans progression et de diminuer la proportion de patients développant des métastases, mais elle n'augmenterait pas la survie globale. La toxicité aiguë est un peu plus importante, mais il n'y a pas de différence sur la toxicité à long terme. Une autre étude anglaise, réalisée à l'échelle nationale et regroupant 5.680 patients, n'a pas montré d'augmentation significative d'effets secondaires de grade 2 ou supérieur à 5 ans et ce, tant au niveau urinaire que digestif (23).

Enfin, comme tout traitement de radiothérapie depuis une dizaine d'années, cette indication thérapeutique n'échappe pas à la tendance de l'hypo-fractionnement. Cela signifie réduire le nombre de séances en donnant une dose un peu plus élevée à chaque séance par rapport au fractionnement conventionnel (qui est de 2 Gy par séance). Le but est de raccourcir la durée totale du traitement pour le patient, sans rajouter de toxicité et sans compromettre l'efficacité du traitement. En effet, les calculs sont réalisés pour que l'équivalent de dose soit radiobiologiquement équivalent aux traitements

conventionnels qui ont démontré leur efficacité. Le tout, bien entendu, en respectant la radiosensibilité des tumeurs et des organes à risque adjacents à la zone irradiée. Plusieurs études ont été publiées avec des fractionnements différents (24) : par exemple, en 20 séances (25), 25 (21, 22), 28 séances (26) ou 15 séances (27). Toutes ces études semblent montrer un profil de toxicité similaire, rendant, dès lors, la réalisation d'un tel traitement acceptable.

Certaines équipes sont même convaincues qu'on peut aller encore plus loin. Des études sont en cours concernant ce que l'on qualifie d'«hypofractionnement extrême», c'est-à-dire un traitement en 1 à 5 séances avec des hautes doses par séance. L'étude baptisée PLUTO, une des premières à s'être lancée, devrait atteindre ses objectifs en octobre 2024.

Les techniques modernes de radiothérapie (VMAT : «Volumetric Modulated Arc Therapy», IMRT : «Intensity Modulated RadioTherapy») sont largement utilisées pour de tels traitements. Ce sont les techniques qui permettent d'épargner le plus possible les organes à risque adjacents.

EFFETS SECONDAIRES

La radiothérapie étant un traitement local ou loco-régional, les manifestations indésirables attendues se situent majoritairement dans la région intéressant le traitement : il s'agit ici du pelvis. En revanche, communément à tout traitement de radiothérapie, une fatigue peut s'installer et perdurer plusieurs mois après la fin du traitement. Les effets loco-régionaux sont relativement similaires à ceux d'une radiothérapie réalisée avec la prostate en place, et intéressent globalement la sphère urinaire et digestive. Sont possibles en aigu : pollakiurie, nycturie, dysurie, hyperactivité vésicale, majoration de l'incontinence, urgenturie et urgence fécale, mictalgies, hématurie, rectorragie, glaires dans les selles, diarrhées, crampes abdominales, irritation et/ou douleur anale, chute des poils pubiens, ... À plus long terme, une cystite radique et une rectite radique peuvent être retrouvées, et ceci plus fréquemment chez les personnes tabagiques, diabétiques, ou ayant des troubles de la cicatrisation. Des troubles érectiles et une majoration de l'incontinence peuvent perdurer également dans le temps. Il existe aussi un risque de sténose urétrale, nécessitant parfois une intervention en urologie. Tout ceci est bien entendu variable en fonction des individus, de leur état de santé et des troubles présentés

après la chirurgie. Par exemple, il est certain qu'un patient opéré sans préservation des bandelettes vasculo-nerveuses et dont la fonction érectile est abolie après chirurgie ne verra pas d'amélioration sur ce plan avec l'ajout d'une radiothérapie.

Une étude de 2017 (28) a comparé les effets secondaires entre l'absence de radiothérapie, une radiothérapie de rattrapage et une radiothérapie adjuvante. Concernant la dysfonction érectile à 3 ans, on retrouve un taux de récupération érectile respectivement de 35 %, 29 % et 11,6 %. La récupération de continence à 3 ans est respectivement de 70,7 %, 59 % et 42,2 %. Ceci démontre encore la différence majeure entre radiothérapie de rattrapage et radiothérapie adjuvante. L'étude de Bolla et coll. actualisée en 2012 (10) s'accorde également sur la proportion d'effets secondaires plus importante en adjuvant qu'en rattrapage.

ASSOCIATION AVEC L'HORMONOTHÉRAPIE ?

Globalement, il est admis qu'une radiothérapie complémentaire peut être proposée :

- avec une hormonothérapie (= ADT) de 24 mois chez les patients pN0 avec des caractéristiques à haut risque (comme un PSA > 0,7 ng/mL ± ISUP grade groupe ≥ 4, ou score de Gleason ≥ 8, ± ≥ pT3 ± R1 sur la pièce de prostatectomie);
- avec une hormonothérapie de 6 mois chez les patients pN0 sans caractéristiques de haut risque (PSA < 0,7 ng/mL ± ISUP grade groupe < 4 ou score de Gleason < 8, < pT3 sur la pièce de prostatectomie);
- avec une hormonothérapie de 24 à 36 mois chez les patients pN1.

Comme nous l'avons déjà évoqué plus haut avec les résultats récents de l'étude de Pollack et coll. (22), la combinaison PBRT + PLNRT + ADT de 6 mois pour les patients pN0/pNx semble constituer le traitement optimal et ce, même en présence de certains critères de haut risque comme le pT3 ou les marges positives. En effet, dans chacun des trois bras de l'étude et de façon indépendante, les pT3 (a, b ou NOS : «Not Otherwise Specified», qui n'a pas été spécifié) et les marges positives représentent presque 50 % de l'échantillon analysé.

Des études un peu plus anciennes ont permis de démontrer l'intérêt d'une hormonothérapie en combinaison avec la radiothérapie. L'étude RTOG 9601 a montré que l'ajout de 24 mois de

bicalutamide, un antagoniste du récepteur aux androgènes, permettait d'augmenter, de façon significative, la survie globale et de diminuer l'incidence des métastases ainsi que les décès liés au cancer prostatique, en comparaison avec l'administration d'un placebo (29)

Une autre étude de phase III randomisée du groupe français GETUG-AFU 16 (30) a montré l'intérêt d'ajouter 6 mois de goséréline à la radiothérapie, ce qui a permis d'améliorer la survie sans récurrence biochimique ou sans progression clinique à 5 ans.

Néanmoins, une hormonothérapie, même pour 6 mois, n'est pas dénuée d'effets secondaires. Les principaux sont la fatigue, les bouffées de chaleur qui peuvent être invalidantes, les douleurs articulaires et musculaires, et la diminution souvent totale de la libido. D'autres modifications liées à cette chute hormonale peuvent être observées : modifications comportementales et de l'image de soi, troubles du sommeil et de la mémoire, prise de poids, augmentation du risque cardiovasculaire, ... Comme pour tout traitement, la balance risque/bénéfice est à évaluer et à discuter avec le patient en fonction de son état général et de ses souhaits.

CONCLUSION

La radiothérapie de rattrapage précoce est devenue le traitement standard comparativement à la radiothérapie adjuvante. Les consensus internationaux sont maintenant bien détaillés et les recommandations à suivre sont claires concernant la réalisation du traitement de radiothérapie en lui-même. La toxicité du traitement semble être acceptable, en particulier si l'on tient compte du fait que cela permet d'éviter d'autres traitements et leurs conséquences, comme par exemple l'instauration d'une hormonothérapie jusqu'à la progression de la maladie et donc parfois à vie. La question de l'adjonction d'une hormonothérapie doit se poser et être réfléchie au cas par cas. Enfin, le patient restant toujours au centre des préoccupations des soignants, il demeure fondamental de l'informer des buts, des modalités pratiques, des résultats attendus et enfin, des manifestations indésirables possibles des traitements proposés. Cette démarche permet au patient d'avoir une part active dans sa prise en charge, et de prendre les meilleures décisions possibles pour sa situation en toute connaissance de cause et en accord avec ses valeurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Belgian Cancer Registry. Cancer Fact Sheet. Prostate Cancer. Consulté le 20/03/2023. Available from: http://kankerregister.org/media/docs/CancerFactSheets/2020/Cancer_Fact_Sheet_ProstateCancer_2020.pdf. Consulté le 20/03/2023.
2. Fondation contre le cancer. Cancer de la prostate-généralités. Disponible sur : <https://www.cancer.be/les-cancers/types-de-cancers/cancer-de-la-prostate>. Consulté le 20/03/2023.
3. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, et al. 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**:243-62.
4. Cornford P, van den Bergh RC, Briers E, 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**:263-82.
5. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, et al. NCCN Guidelines® insights: prostate cancer, version 1.2023. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;**20**:1288-98.
6. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N England J Med* 2016;**375**:1415-24.
7. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. Fifteen-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N England J Med* 2023;**388**:1547-58.
8. Han M, Partin AW, Zahurak M, et al. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2003;**169**:517-23.
9. Bolla M, van Poppel H, Collette L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 2005;**366**:572-8.
10. Bolla M, van Poppel H, Tombal B, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 2012;**380**:2018-27.
11. Vale CL, Fisher D, Kneebone A, et al. Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally advanced prostate cancer: a prospectively planned systematic review and meta-analysis of aggregate data. *Lancet* 2020;**396**:1422-31.
12. Kneebone A, Fraser-Browne C, Duchesne GM, et al. Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy following radical prostatectomy (TROG 08.03/ANZUP RAVES): a randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2020;**21**:1331-40.
13. Parker CC, Clarke NW, Cook AD, et al. Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT): a randomised, controlled phase 3 trial. *Lancet* 2020;**396**:1413-21.
14. Sargos P, Chabaud S, Latorzeff I, et al. Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy plus short-term androgen deprivation therapy in men with localised prostate cancer after radical prostatectomy (GETUG-AFU 17): a randomised, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020;**21**:1341-52.
15. Tilki D, Chen MH, Wu J, et al. Prostate-specific antigen level at the time of salvage therapy after radical prostatectomy for prostate cancer and the risk of death. *J Clin Oncol* 2023;**41**:2428-35.
16. Tendulkar RD, Agrawal S, Gao T, et al. Contemporary update of a multi-institutional predictive nomogram for salvage radiotherapy after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2016;**34**:3648-54.
17. Ghadjari P, Hayoz S, Bernhard J, et al. Dose-intensified versus conventional-dose salvage radiotherapy for biochemically recurrent prostate cancer after prostatectomy: the SAKK 09/10 randomized phase 3 trial. *Eur Urol* 2021;**80**:306-15.

18. Robin S, Jolicoeur M, Palumbo S, et al. Prostate bed delineation guidelines for postoperative radiation therapy: on behalf of the francophone group of urological radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;**109**:1243-53.
19. Dal Pra A, Dirix P, Khoo V, et al. ESTRO ACROP guideline on prostate bed delineation for postoperative radiotherapy in prostate cancer. *Clin Transl Radiat Oncol* 2023;**41**:100638.
20. De Meerleer G, Berghen C, Briganti A, et al. Elective nodal radiotherapy in prostate cancer. *Lancet Oncol* 2021;**22**:e348-57.
21. Murthy V, Maitre P, Kannan S, et al. Prostate-only versus whole-pelvic radiation therapy in high-risk and very high-risk prostate cancer (POP-RT): outcomes from phase III randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2021;**39**:1234-42.
22. Pollack A, Karrison TG, Balogh AG, et al. 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**:1886-901.
23. Sujenthiran A, Parry MG, Dodkins J, et al. Treatment-related toxicity using prostate bed versus prostate bed and pelvic lymph node radiation therapy following radical prostatectomy: A national population-based study. *Clin Transl Radiat Oncol* 2023;**40**:100622.
24. López Campos F, Sancho Pardo G, Maldonado Pijoan X, et al. Is hypofractionation acceptable for prostate bed radiotherapy? *Urol Oncol* 2021;**39**:346-50
25. Chin S, Fatimilehin A, Walshaw R, et al. Ten-year outcomes of moderately hypofractionated salvage postprostatectomy radiation therapy and external validation of a contemporary multivariable nomogram for biochemical failure. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2020;**107**:288-96.
26. Franzese C, Badalamenti M, Baldaccini D, et al. Moderate hypofractionated radiotherapy for post-operative treatment of prostate cancer: long-term outcome and pattern of toxicity. *Strahlenther Onkol* 2021;**197**:133-40.
27. Leite ET, Ramos CC, Ribeiro VA, et al. Hypofractionated radiation therapy to the prostate bed with intensity-modulated radiation therapy (IMRT): a phase 2 trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;**109**:1263-70.
28. Zaffuto E, Gandaglia G, Fossati N, et al. Early postoperative radiotherapy is associated with worse functional outcomes in patients with prostate cancer. *J Urol* 2017;**197**(3Part1):669-75.
29. Shipley WU, Seiferheld W, Lukka HR, et al. Radiation with or without antiandrogen therapy in recurrent prostate cancer. *N Engl J Med* 2017;**376**:417-28.
30. Carrie C, Hasbini A, de Laroche G, et al. Salvage radiotherapy with or without short-term hormone therapy for rising prostate-specific antigen concentration after radical prostatectomy (GETUG-AFU 16): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016;**17**:747-56.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Lamande M, Service de Radiothérapie-Oncologie, CHU Liège, Belgique.
Email : Mareva.Lamande@chuliege.be