

Prostate

Ce référentiel, dont l'utilisation s'effectue sur le fondement des principes déontologiques d'exercice personnel de la médecine, a été élaboré par un groupe de travail pluridisciplinaire de professionnels du réseau de cancérologie de Lorraine, ONCOLOR conformément aux données acquises de la science au **12 mai 2012**. Les professionnels des réseaux de cancérologie d'Alsace (CAROL), de Bourgogne (ONCOBOURGOGNE), de Champagne-Ardenne (ONCOCHA) et de Franche-Comté (ONCOLIE), ont participé au séminaire des 11 et 12 mai 2012 ainsi qu'à la relecture du document.

1. Généralités

- Ce référentiel concerne la prise en charge diagnostique et thérapeutique des cancers de la prostate. Il s'appuie sur les [recommandations 2010](#) du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (CC-[AFU](#)) élaborées en collaboration avec la Société Française de Radiothérapie Oncologique ([SFRO](#)), le Groupe d'Etude des Tumeurs Urogénitales (GETUG), la Société Française de Pathologie ([SFP](#)) et la Société d'Imagerie Génito-Urinaire ([SIGU](#)).
- Les patients présentant une situation clinique non décrite dans ce référentiel devront faire l'objet d'une demande d'avis en **Réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)**. Discutés ou non, tous les dossiers seront systématiquement **enregistrés**, de préférence dans un système informatisé (voir [e-RCP](#)).
- La **chimio prévention** est l'utilisation de molécules naturelles ou synthétiques dans l'objectif de :
 1. prévenir l'initiation tumorale
 2. d'inhiber la promotion des cancers et
 3. de retarder la progression.
- La chimio prévention primaire est un concept dont l'objectif est la prévention du cancer chez les patients à haut risque tumoral. La chimio prévention secondaire doit permettre de prévenir le cancer chez des patients ayant des lésions pré-néoplasiques et la chimio prévention tertiaire a pour objectif de prévenir la récurrence chez des malades ayant déjà été traités pour ce cancer. A l'heure actuelle, malgré de nombreux essais en cours, **il n'est pas possible de formuler des recommandations** en matière de chimio prévention à titre individuel.
- La chimio prévention peut aussi s'effectuer par une modification des régimes alimentaires comprenant en particulier une diminution d'absorption des graisses et une prise plus importante de fibres. Cet aspect nutritionnel rentre aussi dans le cadre de la prévention des risques cardiovasculaires et de l'obésité.
- En matière d'**épidémiologie**, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent de l'homme de plus de 50 ans avec une incidence projetée de 71 220 nouveaux cas en France en 2011. C'est aussi la troisième cause de mortalité par cancer chez l'homme en France avec plus de 8685 décès /an estimé en 2011 ([INVs : Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011](#)).
- Le dépistage s'adresse au patient asymptomatique. Le **dépistage individuel** peut être proposé aux hommes de 50 à 75 ans ayant une [espérance de vie](#) supérieure à 10 ans. Chez certains patients **à haut risque** de développer un cancer de la prostate : origine afro-antillaise ou antécédent familial (au moins deux cas collatéraux ou de survenue avant 55 ans), le dépistage peut être proposé à partir de 45 ans.
Il n'y a pas actuellement de recommandation pour le dépistage **organisé** systématique.

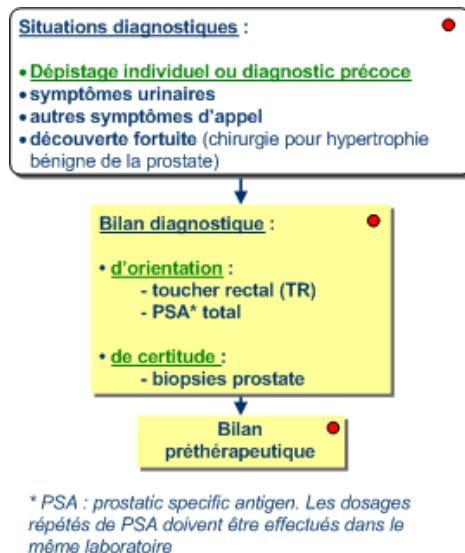
Espérance de vie (E) en fonction de l'âge chez l'homme (estimation 2009)

Age	E (années)
45	34,57
50	30,17
55	26,02
60	30,17
65	18,27
70	14,63
75	11,24

80	8,26
85	5,81
90	3,96
95	2,73

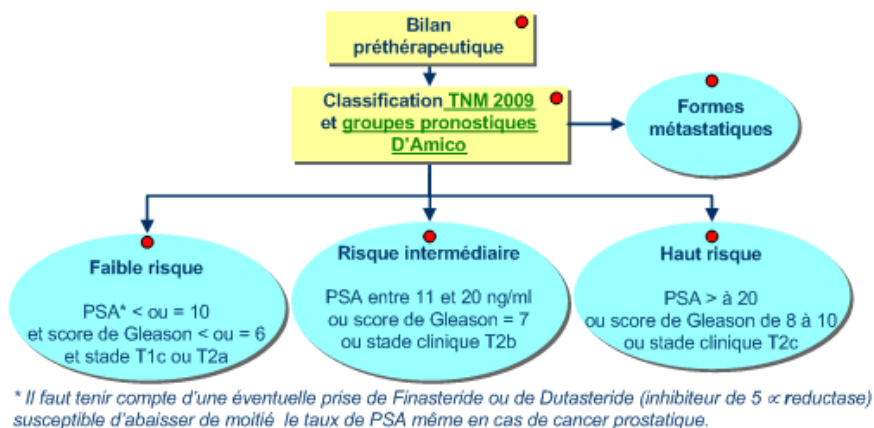
Sources : INSEE, *Institut National d'Etudes Démographiques*

- Le **diagnostic** repose sur l'analyse anatomo-pathologique des biopsies (schéma recommandé de 12 biopsies).
- En cas de découverte de lésions isolées de **NIP** (néoplasies intra-épithéliales) de haut grade, une deuxième série de biopsies n'est pas recommandée (**niveau de preuve II**), sauf si la première série n'a pas été réalisée selon un schéma étendu à 12 biopsies ou en cas d'augmentation persistante du PSA ou d'apparition d'une anomalie au toucher rectal.
- **L'imagerie** préthérapeutique repose sur des explorations radiologiques dont l'IRM multi-paramétrique (indications à discuter pour le diagnostic de localisation et le bilan d'extension des tumeurs localisées).
- L'imagerie par **TEP à la choline** peut être proposée pour le bilan d'extension d'un cancer de prostate localement avancé ou métastatique.
- **L'envahissement du col vésical** n'est plus classé pT4, mais est dorénavant classé pT3a.
- La **classification** des patients dans les groupes à risque de progression définis par **D'AMICO**, plus adaptés à la pratique quotidienne que les classiques stades cliniques, a été adoptée pour orienter les décisions thérapeutiques ; de même, lorsqu'elle est indiquée (risque intermédiaire et haut risque), l'expertise ganglionnaire reste chirurgicale. Le **curage** mérite d'être exhaustif et de s'intéresser à des limites anatomiques plus étendues que la classique aire ilio-obturatrice trop limitée pour apporter les nouvelles informations pronostiques. Dans les formes à risque intermédiaire et à haut risque, le curage ilio-obturateur classique est insuffisant et demande et à être étendu aux aires ganglionnaires iliaques internes et externes.
- La prise en charge des formes avec **atteinte ganglionnaire au diagnostic** repose sur l'hormonothérapie. La radiothérapie doit être discutée à la fois pour la prise en charge locale et pour une lésion extra-prostatique.
- Parmi les propositions thérapeutiques, la **surveillance active** devrait trouver progressivement sa place chez les patients informés et adhérents présentant une tumeur de très faible risque, à savoir les stades T1-T2a avec un taux de PSA initial < 10ng/mL, un score de Gleason ≤ 6 et absence de grade 4, moins de 3 biopsies positives (sur au moins 6 réalisées) et moins de 50 % de tumeur sur chaque biopsie envahie. Les modalités d'application restent à préciser, en particulier chez les patients jeunes. En cas de surveillance active, le patient doit être suivi de façon stricte et régulière. La place de l'IRM prostatique multiparamétrique reste à définir.
- La **recherche clinique** doit être favorisée en toutes circonstances.
- Le **diagnostic** peut se faire dans différentes circonstances :



1.1. Arbres de décision

- La **classification** des patients dans les **groupes** à risque de progression définis par **D'AMICO**, plus adaptée que les classiques **stades cliniques**, permet d'orienter la prise en charge thérapeutique. On distingue les cancers à faible risque, à risque intermédiaire, à haut risque d'une part et les formes métastatiques d'autre part.



- En cas de risque intermédiaire ou élevé, un curage ganglionnaire étendu doit être effectué si le choix d'une prostatectomie a été retenu. Le curage ilio-obturateur classique est insuffisant et demande et à être étendu aux aires ganglionnaires iliaques internes et externes. En cas de risque faible, le curage ganglionnaire est optionnel (recommandation de **grade B**).
- Il n'y a pas de bénéfice à effectuer un traitement hormonal néoadjuvant à la prostatectomie quel que soit le groupe pronostique (recommandation de **grade B**).
- Une atteinte extracapsulaire (pT3), surtout si elle s'accompagne de marges positives, est associée à un risque de rechute biologique ou de rechute locale plus élevé ; une radiothérapie adjuvante à la prostatectomie totale peut être proposée (recommandation de **grade A**).
- En cas de **maladie métastatique**, il existe désormais des 1^{ères} et 2^{èmes} lignes de traitements validées.
- Les **niveaux de preuve**, référencés par l'**AFU**, sont précisés pour un certain nombre de propositions de prise en charge.

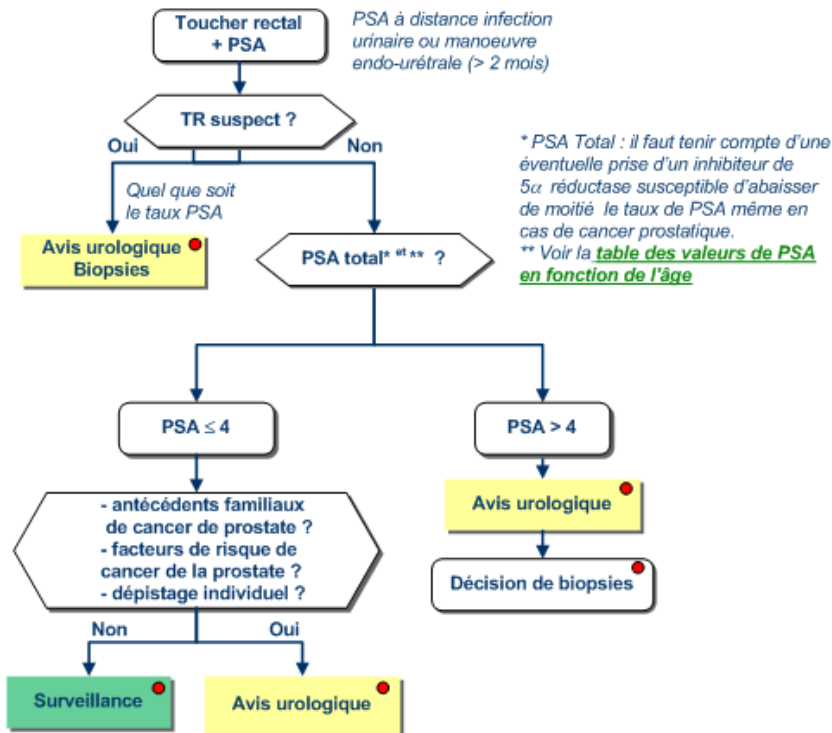
2. Dépistage et diagnostic précoce

- Le bénéfice d'un **dépistage généralisé** du cancer de prostate dans le cadre d'un programme et d'un protocole défini, et dirigé vers l'ensemble de la population n'est pas établi. Dans l'attente des résultats d'essais en cours, un tel dépistage n'est pas recommandé.

- Dans le cadre d'un **diagnostic précoce ou d'un dépistage individuel**, un toucher rectal et un dosage du PSA total sérique peuvent être proposés à l'initiative du médecin ou pour répondre à la demande d'un patient qui souhaite savoir s'il présente un risque d'être atteint de cancer de la prostate.
- Dans tous les cas, la démarche doit être précédée d'une **information du patient** sur :
 - les limites de ces tests de dépistage (risques de faux négatifs et de faux positifs)
 - l'évolution naturelle parfois prolongée de la maladie (plus de 10 ans), entre le stade précoce accessible au diagnostic et le décès lié au cancer (risque de surtraitement)
 - la nécessité que le traitement soit fait au stade précoce pour obtenir les plus grandes chances de guérison, mais avec un risque d'effets secondaires liés au traitement.
- Les **indications et modalités** d'un diagnostic précoce sont les suivantes :
 - Le toucher rectal et le dosage du PSA total sérique sont indiqués chez l'homme à partir de 50 ans et ayant une espérance de vie estimée à plus de 10 ans.
 - Un dépistage précoce à partir de 45 ans se justifie en cas d'antécédents familiaux de cancer prostatique (2 parents atteints et apparentés au 1^{er} degré) ou d'origine africaine ou antillaise.
 - Le dosage du PSA sérique doit être réalisé à distance d'une infection urinaire (2 mois). Un rythme annuel du dosage du PSA sérique et du toucher rectal pour le diagnostic précoce est suffisant en cas de résultats non suspects. Les dosages annuels ou répétés de PSA doivent être effectués dans le même laboratoire.
 - Le dosage du PSA libre, permettant le calcul du rapport PSA libre/PSA total, n'est pas recommandé en première intention ; il peut améliorer le diagnostic du cancer prostatique, quand le PSA total est compris entre 4 et 10 ng/mL.
Il faut tenir compte d'une éventuelle prise de Finasteride ou de Dutasteride (inhibiteur de 5 α reductase) susceptibles d'abaisser de moitié le taux de PSA total même en cas de cancer prostatique.
- Les **recommandations de l'Association Française d'Urologie (AFU)** pour le dépistage individuel du cancer de la prostate si l'espérance de vie est \geq à 10 ans :
 - Un dosage du PSA sérique total et un toucher rectal tous les ans dès 50 ans et jusqu'à 75 ans (dès 45 ans si risque familial ou ethnique) :
 - Si le PSA total est au dessus de la valeur normale du test ou si le toucher rectal est anormal, une consultation auprès d'un urologue est recommandée.
 - Une information concernant les limites, les bénéfices et les risques du dépistage et des éventuels traitements doit être donnée avant la réalisation de ces examens.

3. Diagnostic et bilan

3.1. Conduite à tenir diagnostique



3.1.1. Taux du PSA et variations

- Il varie avec la taille de la prostate et l'âge, les deux étant souvent liés.

Taux de PSA en fonction de l'âge et risque de cancer de la prostate		
<50 ans	PSA <0,5	<7,5 %
	0,5 < PSA <1	x 2,5
	2 < PSA <3	x 19
50 ans	PSA <1,5	Pas d'augmentation
	PSA >1,5	x 5
60 ans	PSA <1	<2 % (risque de décès)

3.2. Bilan préthérapeutique

3.2.1. Prérequis

Preuve histologique du cancer

3.2.2. Bilan d'extension

Tous les examens ne sont pas systématiquement demandés. Le bilan est adapté à chaque situation clinique.

3.2.2.1. Échographie de l'appareil urinaire

- Permet d'évaluer le volume prostatique et le retentissement sur la voie excrétrice

3.2.2.2. IRM prostatique et pelvienne

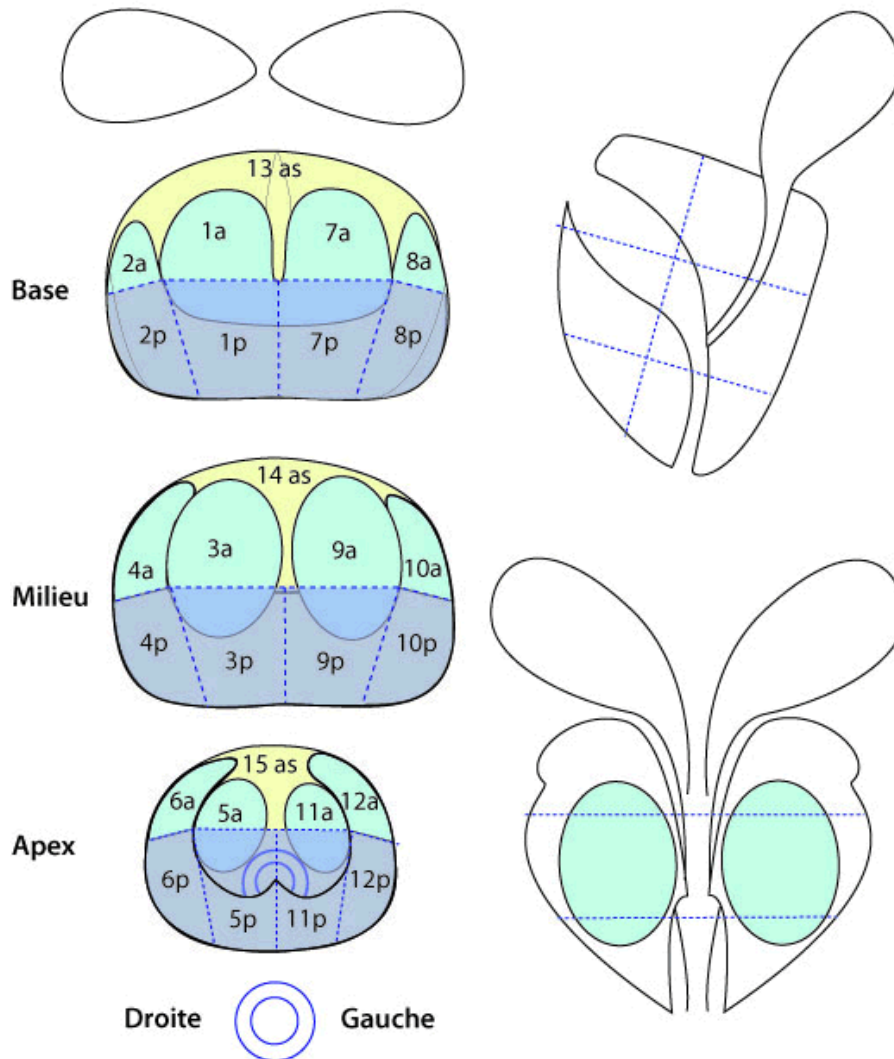
(Recommandation de [grade B](#))

- Examen le mieux adapté pour :
 - Faire une cartographie lésionnelle ou orienter les biopsies, en particulier dans la zone antérieure (indication actuelle après biopsies)
 - Détecter un envahissement extra-capsulaire, un envahissement des vésicules séminales ou une atteinte ganglionnaire pelvienne
 - En situation métastatique, pas d'IRM systématique sauf en cas de lésions métastatiques focales posant un problème de diagnostic différentiel (à discuter en RCP).
 - L'IRM peut être utile pour vérifier la loge de prostatectomie et les ganglions en cas de récurrence biologique après prostatectomie et avant radiothérapie adjuvante (IRM de diffusion).
- Fondamentaux : multiparamétrique avec séquences de perfusion et de diffusion
 - Champ ≥ 1,5 teslas

- 3 plans en pondération T2 sans suppression du signal de la graisse, petit champ de vue, haute résolution spatiale
 - Séquences rapides dynamiques avec injection, 3D à privilégier au 2D
 - Séquence de diffusion
 - Exploration complémentaire ganglionnaire pelvienne.
- Le radiologue peut renseigner utilement un schéma anatomique détaillant les lésions observées et précisant un intervalle de confiance de 1 à 5 pour les lésions décrites (modèle ci-dessous).

Schéma de la prostate de localisation des lésions suspectes vues à l'IRM

Vésicules séminales



Intervalle de confiance

Zone	Intervalle de confiance

Nom :

Prénom :

Date de l'IRM :

- Cliquez pour télécharger le [schéma](#).

Référence

- A. Villers, F. Marliere, A. Ouzzane, P. Puech, L. Lemaître
MRI in addition to or as a substitute for prostate biopsy: The clinician's point of view.
Diagnostic and Interventional Imaging (2012) 93, 262–267.

3.2.2.3. Scintigraphie osseuse au 99 Tc

- Optionnelle dans les cancers à **faible risque**
- Recommandée dans les **autres cas** et si douleurs osseuses suspectes avec bilan radiologique centré.

3.2.2.4. Tomodensitométrie (TDM) abdomino-pelvienne

- En l'absence d'IRM, elle peut être contributive pour évaluer l'atteinte ganglionnaire dans le cadre du bilan pré-opératoire et chez les patients à risque intermédiaire ou à haut risque
- Indiquée si :
 - PSA ≥ 10 ng/mL
 - et/ou grade de Gleason ≥ 4
 - et/ou score de Gleason ≥ 7 .

3.2.2.5. Bilan complémentaire en phase métastatique

- A adapter en fonction des études cliniques
- Biologie (Numération Formule Sanguine, bilan hépatique et rénal), calcémie, PSA total, Chromogranine A, NSE (*neuron specific enolase*) si haut risque et PSA peu élevé
- Testostéronémie totale, FSH
- TDM Thoraco-abdomino-pelvienne
- Scintigraphie osseuse \pm Scinti FNA
- Pas d'IRM hormis les situations de lésions métastatiques focales qui posent un problème de diagnostic différentiel à discuter en RCP.

3.2.2.6. TEP à la 18FCholine

- En cas de récurrence pour éventuel traitement local de rattrapage et après scintigraphie osseuse, TDM et/ou IRM
- Examen validé dont l'indication repose sur un avis de RCP

4. Biopsies prostatiques : technique

- La technique fortement recommandée est celle des biopsies échoguidées par voie transrectale avec individualisation des différents prélèvements et réalisation de 3 à 6 séries de prélèvements par sextant. Le nombre de biopsies est de minimum 6 en sextant. Les dernières recommandations préconisent 10 à 12 biopsies au total en fonction du volume prostatique (6 en sextant + 4 postéro-latérales). Les prélèvements sont adressés à raison de 1 à 2 biopsie(s) par sextant (un flacon par sextant) pour examen histologique accompagnés des renseignements cliniques et topographiques.
- Idéalement les biopsies emportent un peu de tissu périprostatique ; elles peuvent être dirigées sur un nodule suspect (flacon clairement identifié) cliniquement et/ou échographiquement et/ou sur IRM ; des biopsies complémentaires des vésicules séminales peuvent être indiquées. Pour les tumeurs T4 ou M1, où l'on a juste besoin d'une confirmation histologique, il n'est pas utile d'effectuer une cartographie complète (regroupement des biopsies par côté). Suivant les cas, d'autres séries de biopsies peuvent être proposées ultérieurement.
- Les biopsies sont faites en consultation externe ou en hospitalisation après antibioprophylaxie : habituellement fluoroquinolone de 2^{ème} génération 1 à 2 heures avant l'examen (**niveau de preuve II**); prolongé en cas de facteurs infectieux (prostatite, immunodépression) (niveau de preuve IV).
Un ECBU sera réalisé au préalable en cas d'antécédents infectieux urinaires ou de signes cliniques urinaires irritatifs.
Un lavement rectal préalable est également conseillé.
Il n'y a pas de consensus concernant l'arrêt ou non du traitement anti-coagulant.
- Le patient est informé des conditions de l'examen et du risque de complications.

Référence

- A. Ouzzane, P. Coloby, J.-P. Mignard, J.-P. Allegre, *et al*
Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques.
Prog Urol, 2011. 21(1): 18-28.
- En cas de prise d'un antibiotique de la famille des Quinolones avant les biopsies, il est recommandé une administration intraveineuse d'antibiotiques associant Céphalosporine 3G injectable (Cefuroxime ou Ceftriaxone)

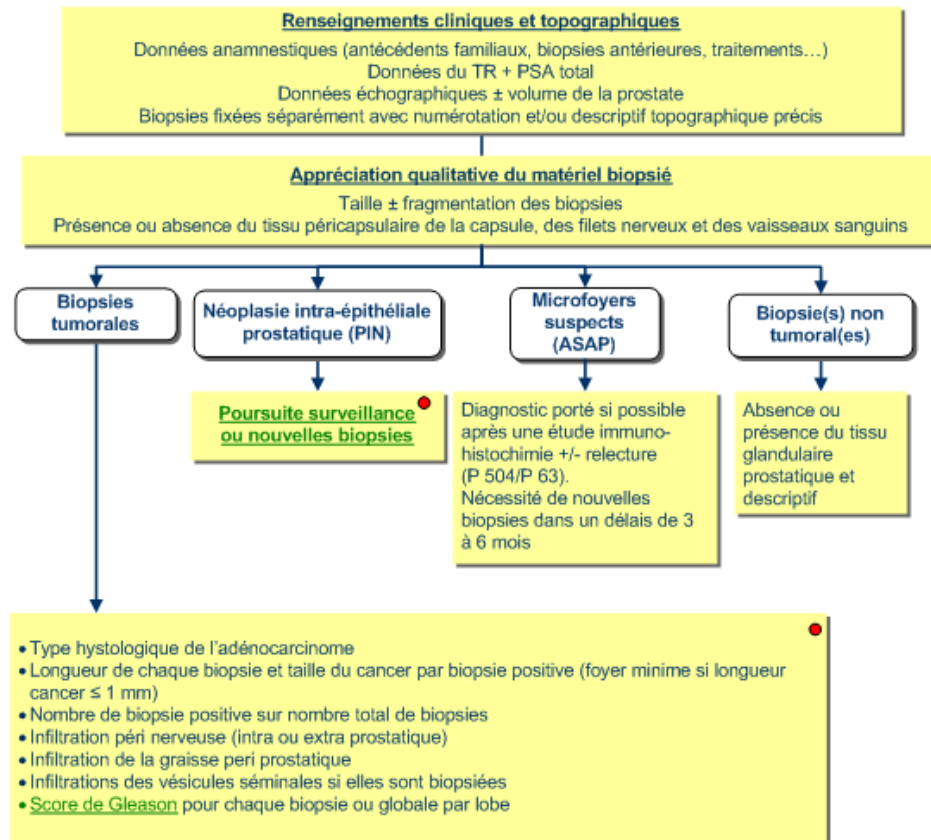
et Aminoside.

Référence

- Association Française d'Urologie
[Fiche d'information patient](#) "Biopsies prostatiques": prévention de l'infection de la prostate (prostatite aigüe).
- Les **flacons de biopsies doivent être topographiés** et correctement étiquetés (base, apex...).

5. Anatomie pathologique

5.1. Biopsies prostatiques



5.1.1. Score de Gleason

- Si grade unique, il sera doublé. Faire une étude immunohistochimique devant tout foyer glandulaire microscopique suspect ou devant un grade 2 isolé.
- Si grade double, addition des 2 grades pour obtenir le score.
 - Ne pas faire de grade 1 ni de grade 2. Grade 3 sur les biopsies selon Epstein. Ne pas faire de Gleason 2+2 = 4 sans immunohistochimie.
 - Préciser le % de grade 4 et/ou 5 si Gleason ≥ 7 .
 - si Gleason 8 (4+4) sur une biopsie, et Gleason 7(3+4 ; 4+3) ou Gleason 6 (3+3) sur les autres biopsies, le Gleason global sera 3+4 = 7 ou 4+3 = 7 en fonction de la prédominance de grade 3 ou 4
 - si grade 4 > 95 % avec grade 3 < 5 %, faire un Gleason 4+4 = 8
 - si grade 4 < 5 % avec grade 3 ≥ 95 %, faire un Gleason 3+4 = 7
- Si plusieurs grades : addition des 2 grades les plus élevés et les plus représentés
Exemples :
 - si grade 3+4+5
 - score de Gleason : 3+5 = 8 si grade 3 > grade 4 > grade 5
 - score de Gleason : 4+5 = 9 si grades 4 et 5 > grade 3
 - si grade 2+3+4
 - score de Gleason : 3+4 = 7 ou 4+3 = 7 en fonction de la prédominance de grade 3 ou 4. Le grade 2 est ignoré.

- En cas de lésions isolées de **NIP** (néoplasies intra-épithéliales) de haut grade, une deuxième série de biopsies n'est pas recommandée (Niveau de preuve II), sauf si la première série n'a pas été réalisée selon un schéma étendu à 12 biopsies ou en cas d'augmentation persistante du PSA ou d'apparition d'une anomalie au toucher rectal.

- Le **compte rendu** sera rédigé sur la base de l'exemple ci-dessous :

Médecin prescripteur :
 Autre correspondant :

Patient :

Nom :
 Prénom :
 Date de naissance :

Renseignements cliniques :

Données anamnestiques (antécédents, traitements) :
 Données du toucher rectal :
 Taux sérique du PSA :
 Données échographiques - volume de la prostate :

Compte-rendu histologique :

	Biopsies	Localisation	Longueur cancer (mm)	Longueur cylindre (mm)	Capsule	Graisse	Score de Gleason	Commentaires
Droite	APEX	Médial						
		Latéral						
	MEDIAN	Médial						
		Latéral						
	BASE	Médial						
		Latéral						
ZT	Médial							
	Latéral							
Gauche	APEX	Médial						
		Latéral						
	BASE	Médial						
		Latéral						
	MEDIAN	Médial						
		Latéral						
ZT	Médial							
	Latéral							
VS droite						Réponse : Saine (-) Atteinte (+) Non vue (nv)		
VS gauche								

Conclusion

- Nombre de biopsies positives : Dte .../... Gche : .../...
 - Score de Gleason : ... + ... = ...
 - Longueur totale du tissu tumoral : mm
 - Nombre de biopsies positives : Dte .../... Gche : .../...
 - Commentaires :

	Droite	Gauche
Tissu adipeux		
Vésicule Séminale		

Date :

Signature du médecin

- **Commentaire** : pour chaque topographie, le score de Gleason doit être précisé dans le tableau ci-dessus.
- Le modèle de compte rendu peut être téléchargé au format [Word](#) ou [PDF](#).

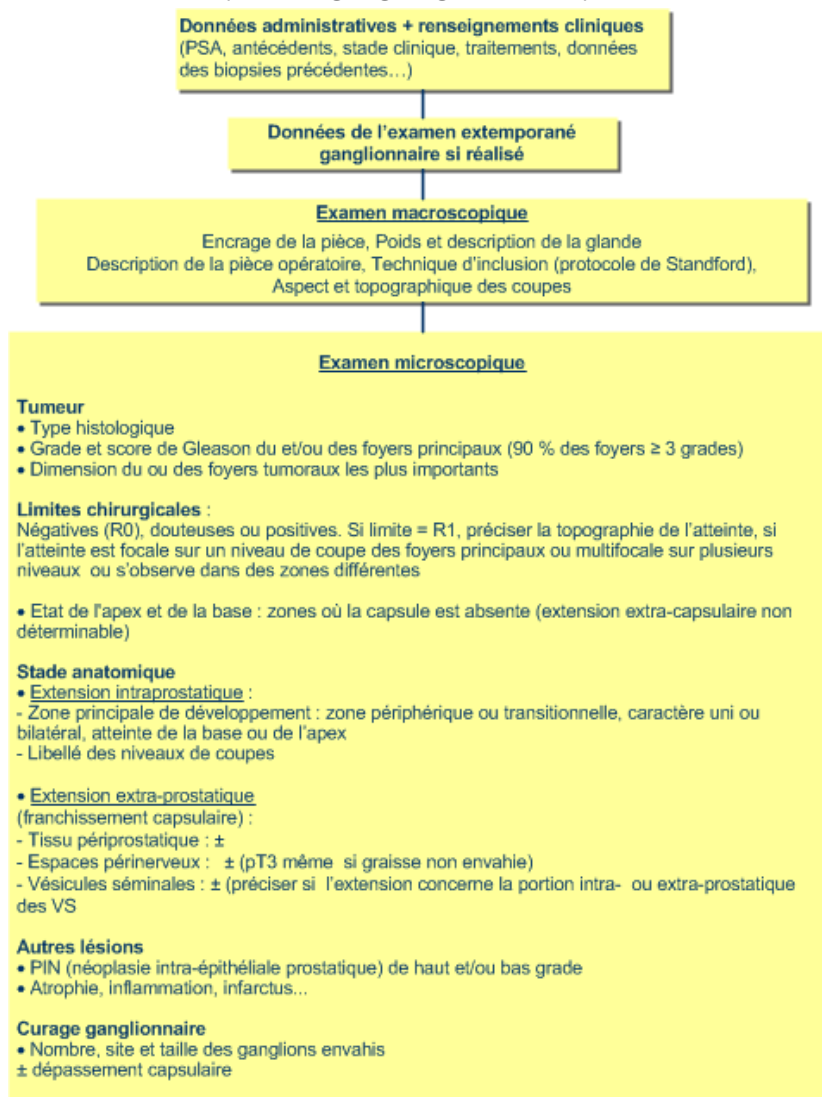
6. Diagnostic fortuit sur résection trans-urétrale prostatique

- Poids des copeaux + nombre de blocs (inclure l'ensemble des copeaux jusqu'à concurrence de 8 cassettes si

bénin ou plus avec inclusion de tout le matériel si malin)

- Préciser le score de Gleason et le pourcentage d'envahissement tumoral qui permettront de distinguer :
 - le stade pT1a : cancer qui occupe 5 % ou moins du matériel et score de Gleason < 7 sans grade 4/5
 - le stade pT1b : cancer qui occupe ≥ 5 % et/ou SG > 7 avec grade 4/5

6.1. Pièce de prostatectomie (± curage ganglionnaire)



Conclusion : type histologique, topographie tumorale, score de Gleason global précisant si besoin le % de grade 4/5, rapport capsulaire ± extension extraprostatique (topographie, caractère focal ou extensif), limites d'exérèse (négatives, douteuses ou positive : topographie + nombre + mesure de la marge la plus grande) et **stade pTNM**.

6.1.1. Autres

- Voir également les **comptes rendus-fiches standardisé (CRFS)** proposés par l'Institut National du Cancer (INCa), la Société française de pathologie (SFP) et l'Association Française d'Urologie (AFU).

7. Classifications

7.1. Classification TNM 2009

7.1.1. Tumeur primitive (T)

Tx	Tumeur primitive non évaluée
T0	Tumeur primitive non retrouvée
T1	Tumeur non palpable et non visible à l'imagerie
T1a	≤ 5 % des copeaux de RTUP pour HBP
T1b	> 5 % des copeaux de RTUP pour HBP
T1c	Découverte par biopsie en raison d'une augmentation de PSA
T2	Tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)

T2a	Atteinte de la moitié d'un lobe ou moins
T2b	Atteinte de plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les 2 lobes
T2c	Atteinte des deux lobes
T3	Extension au-delà de la capsule
T3a	Extension extra-capsulaire uni- ou bilatérale
T3b	Extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale
T4	Extension aux organes adjacents (sphincter, rectum, paroi pelvienne) ou tumeur fixée

NB : Le grade de Gleason n'est pas pris en compte dans la classification de l'UICC, la classification de l'American Joint Committee intègre le score de Gleason pour différencier le T1a du T1b.

T1a < 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5

T1b > 5 % du tissu réséqué et/ou score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5

7.1.2. Ganglions régionaux (N)

NX	Ganglions régionaux non évalués
N0	Absence de métastase ganglionnaire
N1	Atteinte ganglionnaire régionale
N1 mi	Métastase ganglionnaire < 0,2 cm (optionnel)

7.1.3. Métastases (M)

Mx	Métastases à distance non évaluées
M0	Absence de métastase à distance
M1	Métastase à distance
M1a	Ganglions non régionaux
M1b	Os
M1c	Autres sites avec ou sans atteinte osseuse

7.2. Classification des facteurs pronostiques des cancers localisés

- Certains critères pronostiques permettent d'estimer le résultat des traitements proposés à visée curative et/ou éventuellement d'orienter la décision thérapeutique initiale. D'autres critères per- ou post-thérapeutiques permettent de décider d'un traitement adjuvant après traitement local chirurgical ou radiothérapeutique.
- Les facteurs pronostiques sont :
 - **Cliniques** : les données du TR surtout pour les tumeurs localement avancées (T3), l'obésité associée à un risque évolutif majoré après traitement local ([Niveau de preuve III](#))
 - **Biologiques** : la valeur du PSA initial et sa cinétique sont des facteurs indépendants de l'évolution de la maladie. Une hypotestostéronémie est également un facteur indépendant de récurrence ([Niveau de preuve III](#)). Le nadir du PSA < à 0,5 ng/mL après radiothérapie ou curiethérapie est un facteur de bon pronostic.
 - **Anatomo-pathologiques** :
 - Score de Gleason 7 : Dans les pièces de prostatectomie totale il est recommandé de mentionner dans le score de Gleason, le grade élevé, même si il est minime.
Exemple : si grade 3 ≥ 95 % et grade 4 < 5 % le score de Gleason sera 3+4 =7 et non 3+3 = 6. Si il existe un troisième contingent de grade élevé minoritaire, le score de Gleason sera 3+4 = 7 avec contingent minoritaire 5.
 - Le score de Gleason > à 7 et la présence dominante de grade 4 ou 5 comme le pourcentage de tissu tumoral sur les biopsies sont des facteurs prédictifs de la récurrence biologique ([Niveau de preuve III](#)). L'analyse de la pièce de prostatectomie totale et des ganglions est un élément pronostic post-opératoire utile pour la gestion du risque de récurrence.
 - IRM : atteinte extracapsulaire et/ou envahissement des vésicules séminales.

7.2.1. Groupes de risques de progression de D'AMICO

- **Les Groupes de risques de progression de D'AMICO** sont les suivants :
 - faible risque : PSA ≤ 10 ng/mL **et** score de Gleason ≤ à 6 **et** stade clinique T1c ou T2a.
 - risque intermédiaire : PSA entre 11 et 20 ng/mL **ou** score de Gleason = 7 **ou** stade clinique T2b.

- o haut risque : PSA > à 20 **ou** score de Gleason de 8 à 10 **ou** stade clinique T2c.

Commentaire : les groupes à risque intermédiaire et à risque élevé sont hétérogènes. Une distinction existe au sein du groupe à risque intermédiaire entre les tumeurs de score de Gleason 3+4 et les tumeurs de score de Gleason 4+3 qui appartiendraient plutôt au groupe à haut risque.

7.3. Classification pathologique pTNM 2009 (tumeur primitive) après prostatectomie totale

7.3.1. pT Tumeur primitive

pT0	Absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale
pT2	Tumeur limitée à la prostate
pT2a	Tumeur limitée à un demi lobe ou moins
pT2b	Tumeur unilatérale avec atteinte de plus d'un demi lobe mais sans atteindre les 2 lobes
pT2c	Tumeur bilatérale
pT3	Extension extra prostatique (L'infiltration du tissu musculaire strié du plancher pelvien qui se prolonge dans le tissu prostatique n'est pas considérée comme une extension extra-prostatique)
pT3a	Extension extra prostatique uni ou bilatérale incluant le col vésical
pT3b	infiltration d'une ou des vésicules séminales extra-prostatiques
pT4	Envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou paroi pelvienne)

7.3.2. pN Adénopathies

- S'il existe des métastases ganglionnaires, préciser le nombre de ganglions métastatiques sur le nombre total de ganglions et préciser la dimension du foyer métastatique le plus grand.

7.3.3. R Reliquat tumoral post-opératoire

- L'absence, ou la présence d'un **reliquat tumoral** après prostatectomie totale (statut des marges chirurgicales) est décrite dans la classification UICC à l'aide du symbole R. Son emploi, facultatif, précise le statut tumoral après traitement pour une meilleure prédiction du pronostic.
- Les **marges** après prostatectomie totale sont identifiées comme suit :

RX	Présence de résidu tumoral non évalué
R0	Absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique
R1	Reliquat tumoral microscopique (préciser focal ou étendu)
R2	Reliquat tumoral macroscopique.

8. Informations minimales pour présenter un dossier du cancer de la prostate en RCP

- Age, poids, taille, état général
- ATCD et traitements principaux
- Éléments familiaux ou sociaux particuliers pouvant influencer la prise en charge
- Résumé de l'histoire de la maladie : aspect clinique de la prostate au TR, PSA initial avant biopsies (ng/mL)
- Résultats anatomo-pathologiques avec score de Gleason et dates
- Éléments cliniques particuliers pouvant influencer la prise en charge
- Bilan tumoral réalisé (local, régional et à distance) : stade TNM
- Si fonction rénale dégradée, le préciser
- Si récurrence ou progression, traitements anticancéreux déjà reçus.

8.1. Éléments supplémentaires souhaitables pour une fiche RCP prostate (en plus des éléments notés ci-dessus)

- Troubles mictionnels (si oui, lesquels)
- Débitmètrie urinaire

- Score IPSS
- Score IIEF
- Évolution du PSA sur les 5 dernières années (valeurs et dates)
- Volume prostatique en écho
- Localisation du cancer
- Nombre de biopsies prostatiques réalisées
- Longueur biopsie tumorale/longueur totale des biopsies.

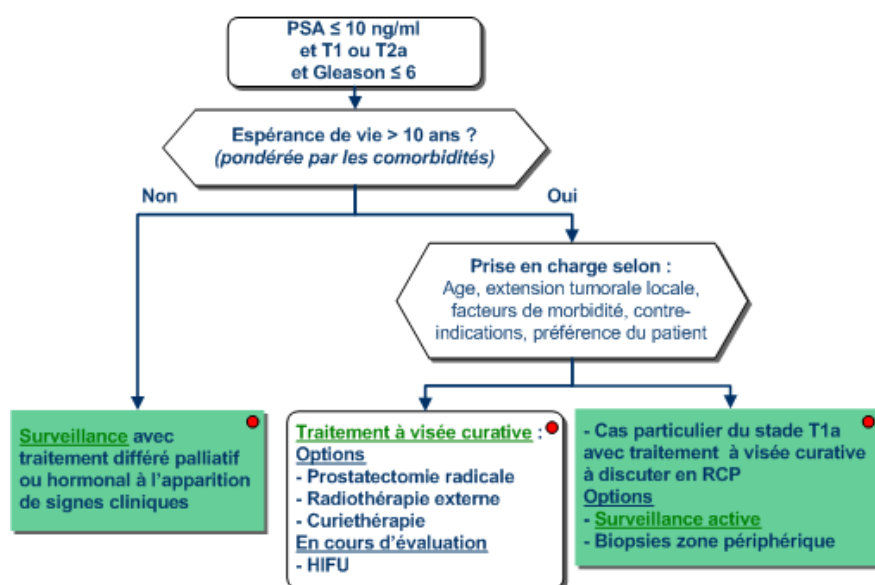
9. Situations pour présenter un dossier en RCP de recours, si établissement non autorisé pour la chirurgie en cancérologie urologique ou non rattaché à un centre de coordination en cancérologie

(Propositions du Pôle régional de cancérologie)

- Tumeurs à haut risque dont l'anatomo-pathologie est à haut risque de récurrence
- Inclusion dans un essai clinique pour les tumeurs à haut risque – Age < 40 ans
- Formes histologiques rares (carcinome intraductal)
- Age < 40 ans
- Chimiothérapie et hormonothérapie de 2^{ème} ligne des cancers hormono-résistants
- Essais cliniques notamment accès aux traitements ciblés
- Traitements des 2^{èmes} récurrences locales.
- Gestion des complications des traitements spécifiques
- Accès à des plateformes techniques lourdes ou spécifiques : Radiothérapie stéréotaxique - Curiethérapie à haut débit de dose - Curiethérapies interstitielles complexes - Cryothérapie - Radiofréquence
- Interventions chirurgicales lourdes et complexes ou en multi-équipes.

10. Cancer de la prostate à faible risque

- Le cancer de la prostate à faible risque correspond d'après **d'Amico** aux critères tumoraux suivants :
 - Stade clinique T1c ou T2a
 - **et** PSA ≤ 10ng/mL
 - **et** score de Gleason biopsique ≤ 6.
 Les T1a et T1b ne sont pas compris dans les classifications.
- Un seuil minimal d'**espérance de vie** de 10 ans est retenu pour proposer un traitement à visée curative pour un cancer localisé de la prostate.



10.1. Surveillance active

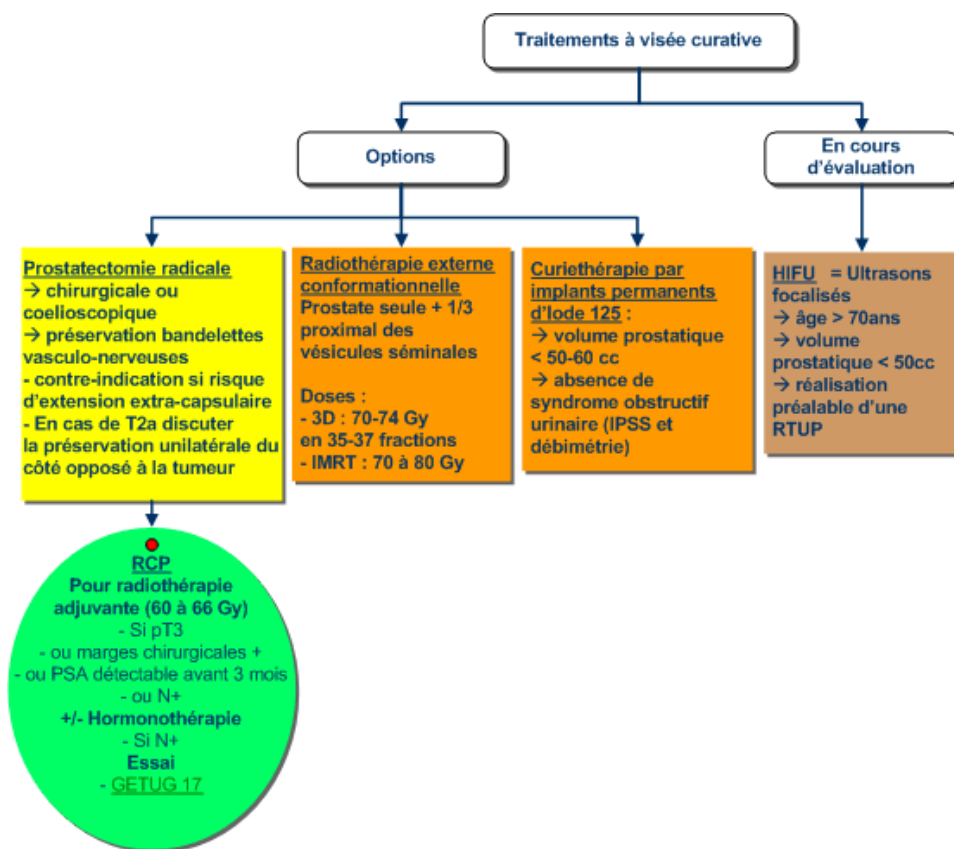
- La notion de surveillance active est récente. Elle repose sur l'hypothèse de formes "latentes" du cancer localisé

de la prostate, non ou très lentement évolutives, pouvant ne pas s'exprimer cliniquement du vivant du patient.

- Un programme de surveillance active a 2 objectifs :
 - proposer un traitement définitif pour les cancers localisés à faible risque initial mais enclins à progresser
 - réduire le risque des effets secondaires et des complications des traitements pour des cancers non susceptibles de progresser.

10.2. Traitements à visée curative

- Il n'y a pas de traitement standard des cancers localisés de la prostate à faible risque, mais diverses **options** qui doivent être envisagées en tenant compte de l'âge au diagnostic, des caractéristiques locales, des facteurs de morbidité compétitive, des diverses contre-indications et des préférences du patient.
- Pour les cancers à faible risque :
 - Le **curage ganglionnaire** (lymphadénectomie ilio-obturatrice bilatérale) est optionnel (pas de curage si risque de morbidité chirurgicale ou médicale) et il n'y a pas d'indication pour un examen extemporané ni pour un curage étendu. L'indication du curage peut être précisée à l'aide des Tables de Partin.
 - Il n'y a pas d'indication de traitement hormonal **néoadjuvant** pour un cancer à faible risque évolutif.



11. Cancer de prostate à risque intermédiaire

11.1. Définition

11.1.1. Classification de D'AMICO

- $10 < \text{PSA} \leq 20$
- ou stade clinique T2b
- ou score de Gleason = 7.

Sous classification : % de biopsies positives, Gleason 4 prédominant.

11.2. Problématique

Groupe hétérogène comprenant des patients dont le risque de récurrence est différent, il peut être décomposé comme suit :

11.2.1. Groupe de pronostic favorable s'apparentant au groupe à risque faible

- T1c ou T2a
- et Grade 3 majoritaire
- et % de biopsies positives < 1/3

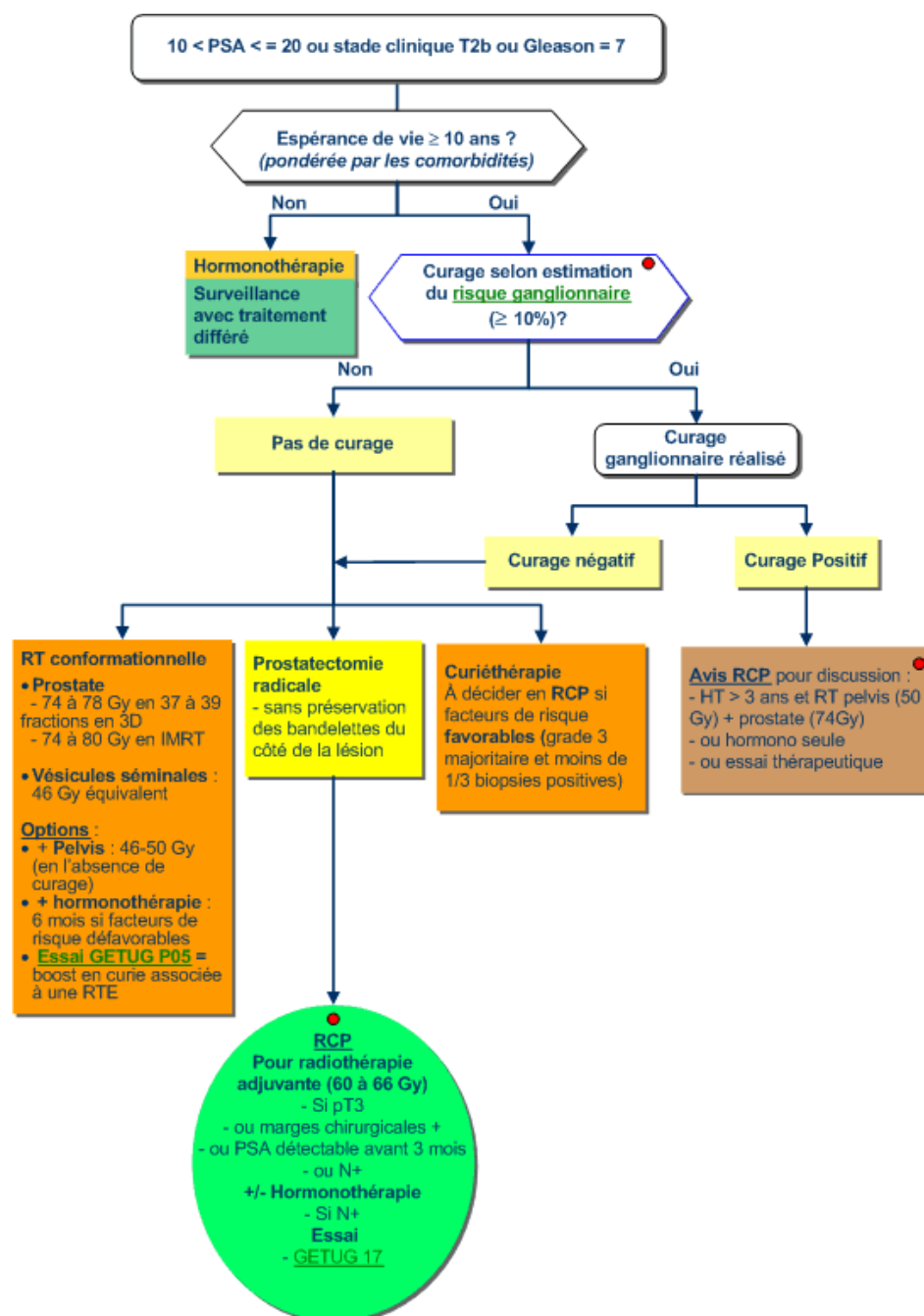
11.2.2. Groupe de pronostic défavorable s'apparentant au groupe à risque élevé

- T2b
- et/ou Grade 4 majoritaire
- et/ou % de biopsies positives > 1/2

11.3. Bilan préthérapeutique

- Scintigraphie osseuse recommandée
- Statut ganglionnaire apprécié en IRM ou TDM
- Curage ganglionnaire recommandé avant prostatectomie ou radiothérapie si le risque ganglionnaire est \geq à 10 % (évaluation du risque à l'aide des [tables de Partin](#))
- Appréciation de l'extension extra prostatique (clinique et IRM prostatique multi-paramétrique à réaliser au minimum 2 mois après les biopsies).

11.4. Traitement



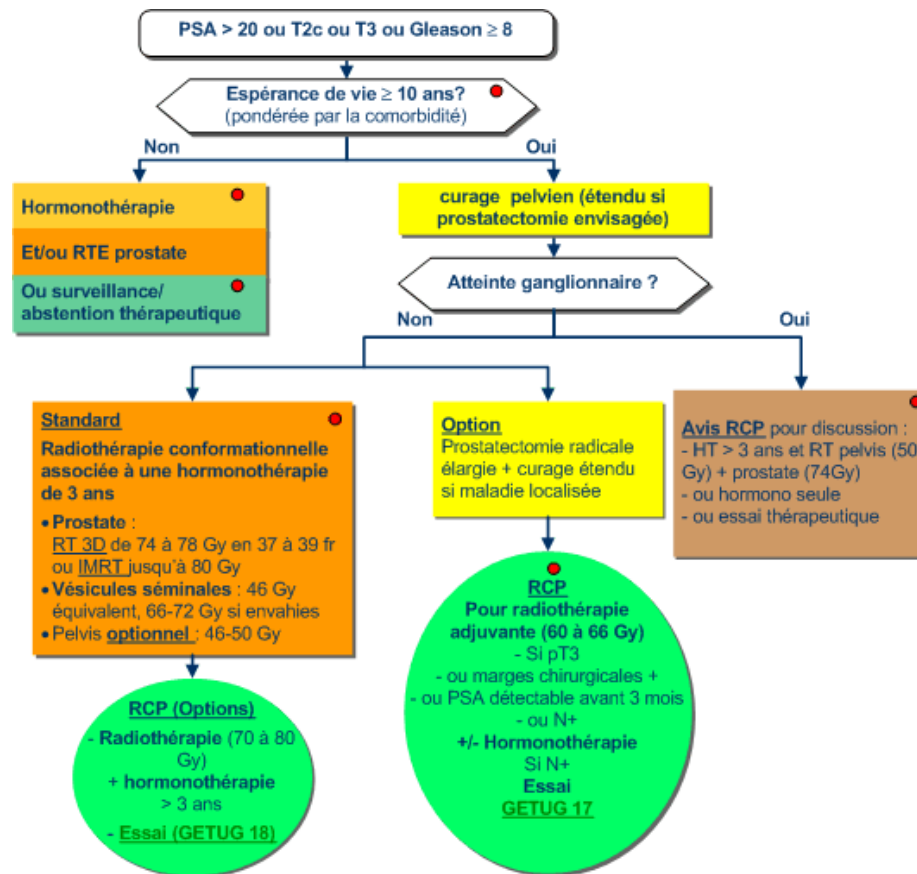
12. Cancer de prostate haut risque, N0, Nx

12.1. Définition

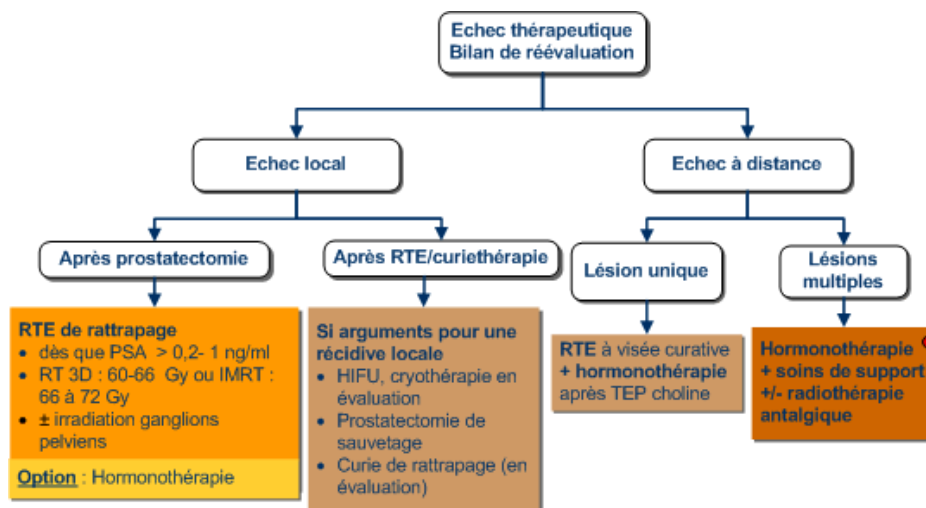
12.1.1. Classification de D'AMICO

- PSA > 20 ng/mL
- ou stade clinique ≥ T2c
- ou score de Gleason ≥ 8

12.2. Traitement



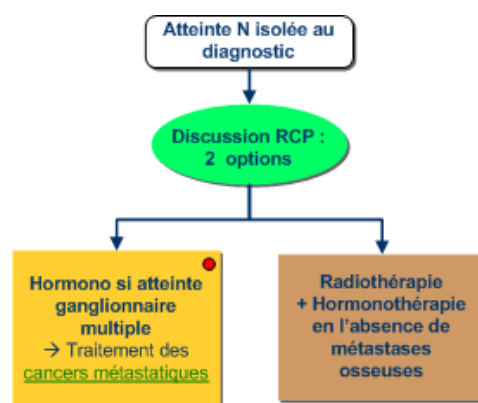
13. Echec des traitements locaux



14. Métastase ganglionnaire isolée au diagnostic

- **2 options thérapeutiques** à discuter en RCP :
 - Hormonothérapie si adénopathies multiples (Cf : traitement des [cancers métastatiques](#))

- Hormonothérapie + radiothérapie en l'absence de métastases osseuses.



15. Cancers métastatiques

15.1. Prérequis

Preuve histologique du cancer.

15.2. Bilan

Voir [bilan préthérapeutique](#).

15.3. Traitement

15.3.1. 1ère ligne de traitement

15.3.1.1. Traitement hormonal standard

- Instauration précoce ([Niveau de preuve II](#))
- Monothérapie par agonistes ou antagonistes de la LH-RH, ou castration chirurgicale
- Blocage androgénique complet le premier mois en cas de traitement par agonistes.

15.3.1.2. Autres monothérapies optionnelles

- Anti-androgènes non stéroïdiens sous certaines conditions^[1]
- Traitement intermittent sous certaines conditions^[1]
- Anti-androgènes stéroïdiens
- Œstrogènes en deuxième ligne.

1. ↑ ^{1,0} et ^{1,1} Patient jeune, asymptomatique, avec masse tumorale modérée et souhait de conservation de la sexualité.

15.4. Résistance à la castration

- **Définition** : reprise évolutive biologique ou clinique malgré une castration efficace.
- Les **critères** définissant la résistance à la castration ([recommandations AFU 2010](#)) sont les suivants :
 1. Testostéronémie à des taux de castration (< 0,50 ng/mL ou 1,7 nmol/L)
 2. Trois augmentations du PSA à au moins 2 semaines d'intervalle, dont 2 à plus de 50 % au dessus du nadir, avec un PSA > 2 ng/mL
 3. Retrait de l'anti-androgène depuis au moins 4 semaines (6 pour le bicalutamide)
 4. Progression du PSA malgré des manipulations hormonales secondaires^[1]
 5. Progression de lésions osseuses ou des parties molles^[2]

1. ↑ Au moins un retrait des anti-androgènes ou une deuxième manipulation hormonale sont exigés pour remplir cette définition.
2. ↑ Progression ou apparition d'au moins deux lésions sur la scintigraphie osseuse ou progression de lésions des parties molles selon RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumours*).

- **Deux choix thérapeutiques** sont possibles : changement d'hormonothérapie ou mise en route d'une chimiothérapie. Le plus souvent, une ou deux modifications hormonales sont privilégiées avant la mise en route d'une chimiothérapie en cas de cancer de prostate résistant à la castration mais encore hormonosensible.

1. Hormonothérapie après la première ligne

- Blocage androgénique complet (ou maximal) : ajout d'un anti-androgène (bicalutamide, flutamide, nilutamide) à

l'analogue ou à l'antagoniste de la LH-RH (ou à la pulpectomie).

- Après échec du blocage androgénique complet : retrait de l'anti-androgène.
- D'autres modifications hormonales sont possibles. Mais il faut savoir discuter la place de la chimiothérapie avant ces options (bicalutamide forte dose (150 à 200 mg/j), diethylsilbestérol, corticoïdes.
- Nouvelle hormonothérapie : abiratérone (ZYTIGA®). Après échec d'au moins une première ligne d'hormonothérapie et d'une première ligne de chimiothérapie par TAXOTERE®.

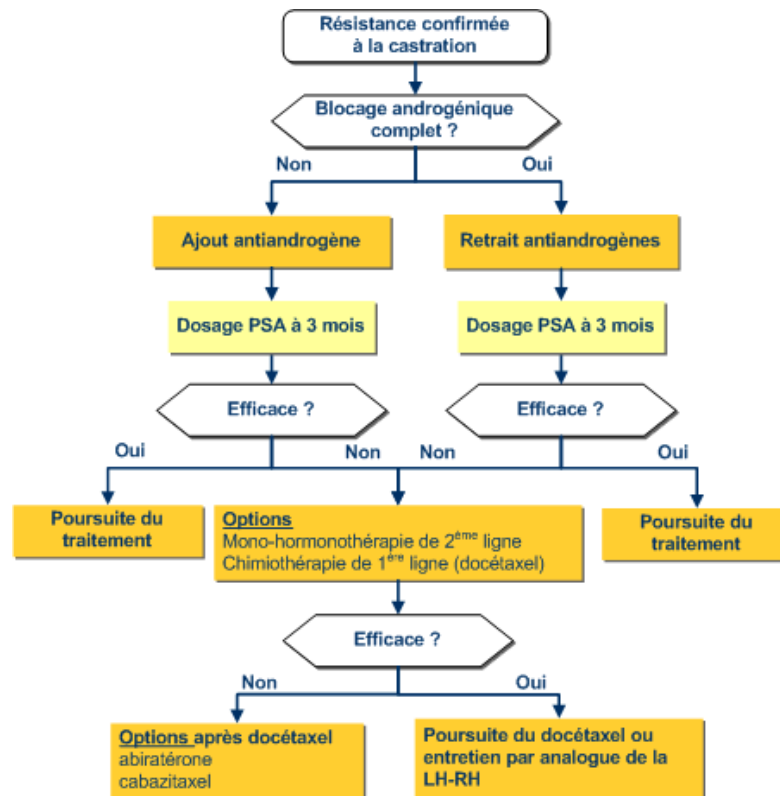
2. Chimiothérapie

- Après vérification d'absence de syndrome de retrait et contrôle d'une testostéronémie < 0,5 ng/mL).
- [Recommandation AFU 2011](#) : disposer d'au moins 2 augmentations successives de PSA au-dessus de la référence antérieure et que ce taux de PSA dépasse 5 ng/mL.
- Les bénéfices potentiels de la chimiothérapie cytotoxique et les effets indésirables attendus doivent être discutés individuellement avec chaque patient.
 - En première ligne : docetaxel (TAXOTERE®)
 - En deuxième ligne : cabazitaxel (JEVTANA®)
 - Options de chimiothérapies en cas d'échec ou de contre-indications des précédentes : reprise du docetaxel si réponse initiale. mitoxantrone (AMM)...
 - Favoriser l'inclusion dans les essais thérapeutiques.
- Cas particulier du cancer de prostate avec composante neuroendocrine majoritaire : discuter d'une chimiothérapie par sels de platine + VP16.
NB : laisser en place l'analogue de la LH-RH ou l'antagoniste quelles que soit les modifications thérapeutiques (exception : pas d'analogue si pulpectomie).

Soins de support

- Afin d'améliorer la qualité de vie du patient, la prescription de soins de support doit être associée aux traitements spécifiques dans le cadre d'une collaboration pluridisciplinaire tout au long de la maladie et en particulier en phase palliative.
- La prescription de soins de support concerne :
 - Le traitement des métastases osseuses avec les médicaments anti-ostéolytiques : [biphosphonates](#), denosumab (anti RANK ligand)
 - La prise en charge de la [douleur](#)
 - La prise en charge des troubles obstructifs urinaires
 - Le traitement des troubles métaboliques
 - Les traitements symptomatiques (traitement orthopédique préventif, radiothérapie des métastases douloureuses localisées, irradiation métabolique des localisations osseuses douloureuses multiples, avec la recherche des signes cliniques de compression médullaire...)

Arbres décisionnels



Évaluation de la réponse thérapeutique pour un cancer de prostate résistant à la castration (D'après les [recommandations de l'AFU 2010](#))

1. La réponse biologique est définie comme une diminution du PSA > 50 % confirmée par un deuxième dosage au moins 4 semaines plus tard en l'absence de progression clinique ou radiologique.
2. Pour les métastases non osseuses, l'évaluation doit se faire selon les critères RECIST ([Recommandation](#) de grade A).
3. Chez les patients présentant un CPRC, la réponse thérapeutique sera évaluée par l'amélioration des symptômes ([Recommandation](#) de grade A).

15.5. Thésaurus des hormonothérapies et des chimiothérapies

15.5.1. Traitements hormonaux

15.5.1.1. Anti-androgènes non stéroïdiens

- Bicalutamide : CASODEX®
- Flutamide : EULEXINE®, PROSTADIREX®
- Nilutamide : ANANDRON®

15.5.1.2. Anti-androgènes stéroïdiens

- Acétate de cyprotérone : ANDROCUR®

15.5.1.3. Autre anti-androgène

- Estramustine : ESTRACYT®

15.5.1.4. Analogues de la LH-RH

- Gosérélin mensuel ou trimestriel : ZOLADEX®
- Leuproréline mensuel ou trimestriel ou semestriel: ELIGARD®, ENANTONE®
- Triptoréline mensuel ou trimestriel : DECAPEPTYL®, GONAPEPTYL®

15.5.1.5. Antagoniste de la LH-RH

- Dégarélix : FIRMAGON®

15.5.1.6. Inhibiteur sélectif du CYP17

- Abiratérone : ZYTIGA®

Référence

- COU-AA-301 Study
de Bono JS et al.
Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer.

15.5.1.7. Dépistage et prévention de l'ostéoporose lors de l'hormonothérapie au long cours

- Bilan biologique phospho-calcique
- Clichés radiographiques centrés et ostéodensitométrie en cas de facteurs de risques (antécédent de fracture, sous-poids, alcool-tabagismes, corticothérapie prolongée, antécédent familial d'ostéoporose)
- Traitement préventif par biphosphonates et vitamine D en fonction du bilan et de la densité osseuse.

15.5.2. Chimiothérapie

15.5.2.1. Docetaxel (TAXOTERE®)

- Chimiothérapie standard de première ligne pour le cancer de la prostate hormono-résistant
- 75 mg/m² tous les 21 jours, en IV
- Associé à 10 mg/j de prednisone per os
- Les résultats sont d'autant meilleurs que la prise en charge est précoce et le PSA bas en cas de tumeur sécrétante.
- 10 cycles sont recommandés.

Option : TAXOTERE® hebdomadaire : 30 mg/m²/semaine en IV, 5 semaines sur 6, si patient âgé et/ou fragile. 5 cycles.

Référence

- TAX 327 study
Tannock IF and al.
Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer.
N Engl J Med. 2004;351(15):1502-12.

15.5.2.2. Cabazitaxel (JEVTANA®)

- Chimiothérapie de 2^{ème} ligne après hormonorésistance et traitement par TAXOTERE®
- 25 mg/m² tous les 21 jours, en IV
- Associé à 10 mg/j de prednisone per os
- Avec prémédication pour limiter une réaction d'hypersensibilité
- Poursuite jusqu'à progression.

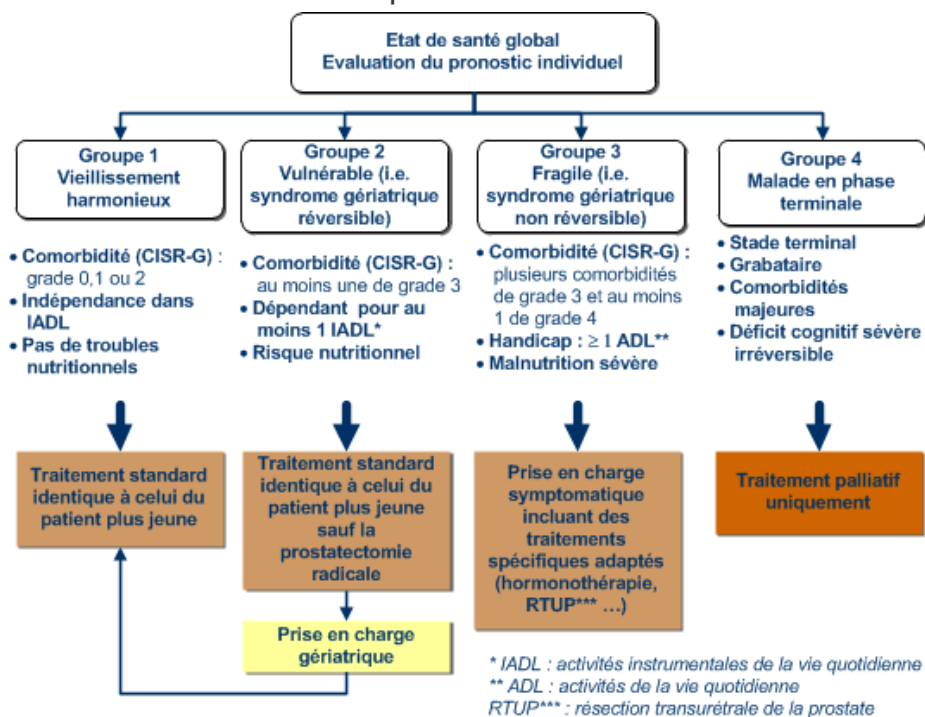
Référence

- De Bono JS et al.
Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment : a randomised open-label trial.
Lancet. 2010;376(9747):1147-54.

16. Prise en charge en oncogériatrie

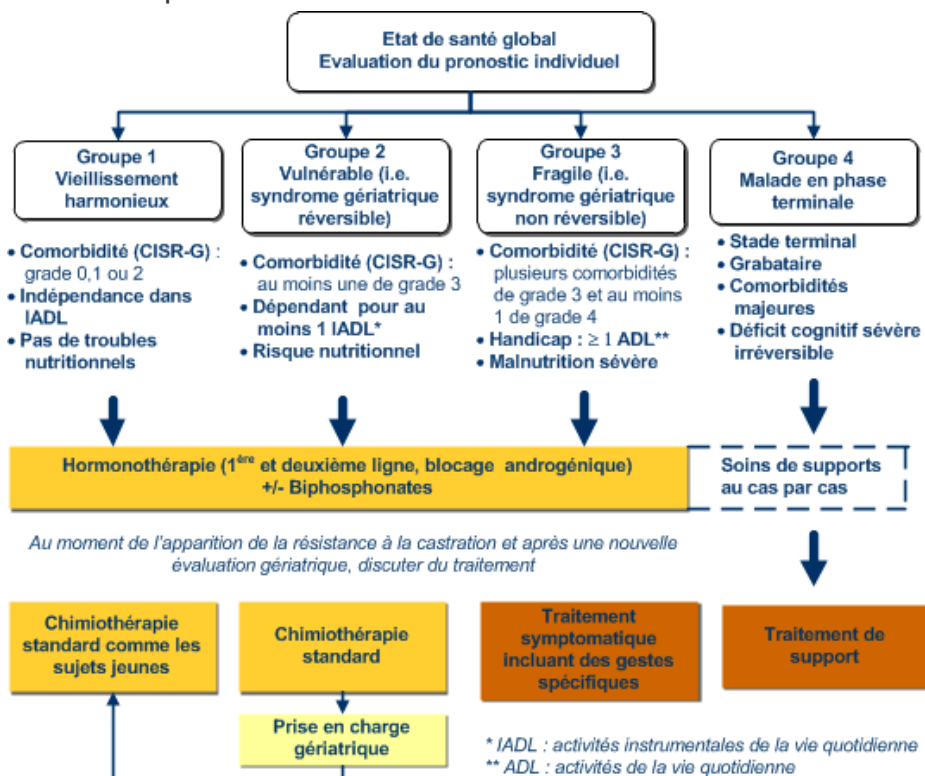
- Chez l'homme âgé, les décisions thérapeutiques reposent, non pas sur l'âge chronologique du fait de l'hétérogénéité du vieillissement, mais sur l'estimation du pronostic individuel qui est fonction :
 - de la [situation carcinologique](#)
 - de la sévérité des comorbidités et de l'état général
 - de l'existence de syndromes gériatriques.
- Les recommandations générales sont à adapter à l'état de santé global du patient âgé tant pour la cancer localisé que pour le cancer métastasé.
- L'[évaluation gériatrique](#) approfondie est nécessaire lorsque le screening est positif, par exemple un score G8 inférieur ou égal à 14 ([outil G8](#)).
- L'échelle de comorbidités CIRS-G est reconnue spécifique chez le patient âgé. Sa réalisation est plus longue que le score de Charlson.
- L'évaluation gériatrique permet de classer les patients dans l'un des 4 groupes suivants (voir les 2 arbres suivants).

16.1. Forme localisée du cancer de la prostate



- Actuellement, le **traitement de référence** repose sur 3 thérapeutiques validées selon les caractéristiques de la maladie : la prostatectomie, la radiothérapie et la curiethérapie. Le traitement standard se discute en fonction du risque de progression : **faible risque**, **risque intermédiaire** ou **haut risque**.
- Chez les patients de plus de 70 ans, la **mortalité** est due pour moitié au cancer de la prostate et pour moitié à d'autres causes dans le groupe de mauvais pronostic. La mortalité est essentiellement due à d'autres causes dans les groupes de bon pronostic ou de pronostic intermédiaire.

16.2. Cancer métastatique



- La **castration** est la base du traitement des formes métastatiques de l'homme âgé. Lorsque la résistance à la castration survient, la **chimiothérapie** par docétaxel est le traitement standard. La tolérance est en général bonne même si chez les sujets fragiles, une administration hebdomadaire pourrait s'envisager (Etude GERICO 10 - GETUG P03).
- Indication de l'abiratérone si ré-évolution sous docétaxel ou lorsque le TAXOTERE[®] n'est pas envisageable.
- De nombreux **essais** thérapeutiques sont en cours.
- Les **traitements de support** peuvent consister : radiothérapie de métastases, médicaments radiopharmaceutique, biphosphonates, corticoïdes, antalgiques, gestes chirurgicaux...

Références

- Droz JP, Balducci L, Bolla M *et al.*
Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults.
[Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2010. 73: 68–91.](#)
- Droz JP, Balducci L, Bolla M *et al.*
Management of prostate cancer in older men : recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology
[BJU International. 2012. 106: 462–9.](#)
- L'évaluation gériatrique standardisée en cancérologie est développée dans un [référentiel](#) spécifique.

Exemple d'outil de screening : l'échelle G8 (outil G8)

	ITEMS	Réponses possibles (scores)
A	Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou déglutition ?	0 : anorexie sévère 1 : Anorexie modérée 2 : Pas d'anorexie
B	Perte récente de poids (< à 3 mois)	0 : Perte de poids > 3 Kg 1 : Ne sait pas 2 : Perte de poids entre 1 et 3 Kg 3 : Pas de perte de poids
C	Motricité	0 : Du lit au fauteuil 1 : Autonomie à l'intérieur 2 : Sort du domicile
E	Problèmes neuropsychologiques	0 : Démence ou dépression sévère 1 : Démence ou dépression modérée 2 : Pas de problème psychologique
F	Indice de masse corporelle	0 : IMC < 18,5 1 : IMC = 18,5 à IMC < 21 2 : IMC = 21 à IMC < 23 3 : IMC = 23 et > 23
H	prend plus de 3 médicaments	1 : Oui 2 : Non
P	Le patient se sent-il en meilleure ou moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ?	0 : Moins bonne 1 : Ne sait pas 2 : Aussi bonne 3 : Meilleure
	Age	0 : > 85 ans 1 : 80-85 2 : < 80
Score total		0-17

17. Surveillance

17.1. Abstention surveillance

- PSA total semestriel pendant 4 ans, puis annuel.

17.2. Surveillance active

- PSA tous les 3 à 6 mois couplé au TR.
- Bilan local par biopsies à un an puis tous les 2-3 ans.
- La place de l'IRM prostatique multiparamétrique reste à définir.

17.3. Après traitement curatif

Le suivi est identique après prostatectomie totale, radiothérapie ou curiethérapie

Examens	Rythme
Interrogatoire avec recherche de symptômes urinaires, douleurs osseuses... - Examen clinique avec toucher rectal - PSA total - Evaluation des séquelles (urinaires, rectales, sexuelles)	Premier dosage PSA total avant 3 mois après la prostatectomie, - puis tous les six mois pendant 3 à 5 ans (en cas de normalité des examens) - puis tous les ans pendant 10 à 15 ans (voire plus en fonction de l'âge)

- En cas de PSA détectable 2 mois après l'intervention (> 0,1 ng/mL) : demander avis lors d'une réunion de

concertation pluridisciplinaire pour éventuelle radiothérapie externe adjuvante.

- Si le PSA s'élève après avoir été indétectable, élévation confirmée par 2 dosages rapprochés l'avis d'une RCP est préconisé. Un seuil du PSA > 0,2ng/mL est actuellement retenu pour définir l'échec biologique.
- Le délai de la récurrence et la vitesse d'élévation définie par le temps de doublement du PSA ont une valeur pronostique importante.
- On définit la rechute biologique après radiothérapie ou curiethérapie par une élévation du PSA à nadir + 2ng/mL
En l'absence d'hormonothérapie, le nadir est obtenu en moyenne entre 6 et 18 mois après la fin de l'irradiation, l'obtention du nadir peut être tardive (> 36 mois).
- Après radiothérapie, un suivi annuel pendant 5 ans par l'oncologue radiothérapeute est un standard.

17.4. Examens complémentaires

- Les examens complémentaires (scintigraphie osseuse, scanner abdominopelvien) ne sont indiqués qu'en cas de **symptômes ou de signes suspects** (douleurs osseuses, oedèmes des membres inférieurs).
- En cas de réapparition de **symptômes urinaires**, demander un avis urologique.

18. Essais cliniques

18.1. GETUG P05

Évaluation médico-économique d'une radiothérapie externe première associée à un boost en curiethérapie comparée à une irradiation externe exclusive dans les cancers de la prostate de stade intermédiaire. Age : Non précisé
Pathologie(s) : Cancer de la **prostate** de stade intermédiaire
Centre ouvert aux inclusions en Lorraine : Centre Alexis Vautrin.

18.2. IGRT-P

Essai de phase 3 évaluant d'un point de vue médico-économique la radiothérapie guidée par l'image chez des patients ayant un cancer de la prostate.

Age : Non précisé

Pathologie(s) : Cancer de la **prostate**.

Centre ouvert aux inclusions en Lorraine : Centre Alexis Vautrin. [Accédez à la fiche de l'essai IGRT-P sur le site de l'INCa.](#)

18.3. GETUG 17

Essai de phase 3 randomisé comparant 2 stratégies thérapeutiques associant une hormonothérapie courte par un analogue de la LH-RH (Décapeptyl®) à une radiothérapie adjuvante, administrée immédiatement ou différée à la rechute biochimique, chez des patients ayant été opérés d'un cancer de la prostate.

Age : Supérieur ou égal à 18 ans

Pathologie(s) : Adénocarcinome de la **prostate**.

Centres ouverts aux inclusions en Lorraine : Centre Alexis Vautrin, Centre d'oncologie de Gentilly, CHR Metz-Thionville

[Accédez à la fiche de l'essai GETUG 17 sur le site de l'INCa.](#)

18.4. CKNO-PRO

Essai de phase 2 évaluant la faisabilité d'un complément d'irradiation stéréotaxique hypofractionnée, chez des patients ayant un cancer de la prostate de pronostic intermédiaire. Age : Supérieur ou égal à 18 ans

Pathologie(s) : Adénocarcinome de la **prostate**.

Centre ouvert aux inclusions en Lorraine : Centre Alexis Vautrin.

[Accédez à la fiche de l'essai CKNO-PRO sur le site de l'INCa.](#)

18.5. Essai comparant l'efficacité d'une biopsie comprenant 20 échantillons à une biopsie standard comprenant 12 échantillons, chez des patients ayant une suspicion

de cancer de la prostate

Age : Supérieur ou égal à 18 ans

Pathologie(s) : Cancer de la **prostate**.

Centre ouvert aux inclusions en Lorraine : CHRU de Nancy (Hôpital de Brabois)

Accédez à la fiche de l'[essai](#) sur le site de l'INCa.

18.6. GETUG-AFU 18

Essai de phase 3 comparant l'efficacité et la tolérance de 2 doses (70 et 80 Gy) d'une radiothérapie conformationnelle associée à une hormonothérapie longue, chez des patients ayant un cancer de la prostate de pronostic défavorable.

Age : Entre 18 et 80 ans

Pathologie(s) : Cancer de la **prostate**

Centre ouvert aux inclusions en Lorraine : Centre Alexis Vautrin.

Accédez à la fiche de l'[essai](#) sur le site de l'INCa.

18.7. SYNERGY

Essai de phase 3 randomisé comparant l'efficacité d'un traitement associant ou non le docétaxel et la prednisone à du custirsén (OGX-011), chez des patients ayant un cancer de la prostate métastatique ou hormono-résistant, en 1ère ligne de chimiothérapie.

Age : Supérieur ou égal à 18 ans.

Pathologie(s) : Cancer de la **prostate métastatique hormono-résistant**.

Centres ouverts aux inclusions en Lorraine : Centre Alexis Vautrin.

Accédez à la fiche de l'[essai](#) sur le site de l'INCa.

18.8. Étude C21004

Essai de phase 3, randomisé en double aveugle évaluant un traitement par prednisone associé ou non à l'ortéronel, chez des patients ayant un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration.

Age : Supérieur ou égal à 18 ans.

Pathologie(s) : Cancer de la **prostate métastatique hormono-résistant**.

Centre ouvert aux inclusions en Lorraine : Centre d'oncologie de Gentilly.

Accédez à la fiche de l'[essai](#) sur le site de l'INCa.

18.9. Etude C21005

Étude de phase 3 randomisée, en double aveugle, en 2ème ligne de chimiothérapie (après Taxotère) comparant TAK-700 + prednisone versus placebo + prednisone, chez des patients ayant un cancer de prostate métastatique hormonorésistant.

Age : Supérieur ou égal à 18 ans.

Pathologie(s) : Cancer de la **prostate métastatique hormono-résistant**.

Centres ouverts aux inclusions en Lorraine : Centre Alexis Vautrin, Centre d'oncologie de Gentilly.

Accédez à la fiche de l'[essai](#) sur le site de l'INCa.

18.10. Etude AFU-GETUG 20

Etude de phase III randomisée évaluant le bénéfice d'un traitement hormonal adjuvant par leuprorelina acetate (ELIGARD 45mg) pendant 24 mois après prostatectomie totale chez les patients à haut risque de récurrence.

Age : Supérieur ou égal à 18 ans.

Pathologie(s) : Cancer de la **prostate**.

Centres ouverts aux inclusions en Lorraine : CHU de Nancy, Service d'urologie.

Accédez à la fiche de l'[essai](#) sur le site de l'INCa.

19. Essai FERRING FE200486 CS29

Essai de phase 3 évaluant l'efficacité d'une administration mensuelle de dégarelix, chez des patients ayant un cancer de la prostate hormono-sensible.

Age : Supérieur ou égal à 18 ans

Centre ouvert aux inclusions en Lorraine : Centre d'oncologie de Gentilly

20. Grille des niveaux de preuve

- I : Revue systématique d'études contrôlées randomisées
 - II : Au moins une étude contrôlée randomisée de bonne qualité
 - III-1 : Essais prospectifs contrôlés, de qualité, non randomisés
 - III-2 : Études de cohortes ou de cas-témoins de méthodologie satisfaisante provenant de plus d'un centre
 - III-3 : Études de patients consécutifs avec ou sans intervention. Également des résultats spectaculaires d'études non contrôlés (type pénicilline en 1940)
 - IV-1 Études descriptives rétrospectives comprenant cas cliniques, séries de cas et études transversales
 - IV-2 Recommandations publiées d'experts reconnus, organisations savantes
 - IV-3 Consensus de groupes de travail non reconnus formellement par des institutions reconnues
 - N/A Non applicable. Il n'est pas possible d'attribuer un niveau de preuve.
- L'AFU propose également une [grille de correspondance](#) entre l'évaluation de la littérature et le grade des recommandations.

Tableau 1. Correspondance entre l'évaluation de la littérature et le grade des recommandations.	
Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature	Force des recommandations
Argumentaire	Recommandation
Niveau 1 Essais comparatifs randomisés de forte puissance Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés Analyse de décision basée sur des études bien menées	Grade A Preuve scientifique établie
Niveau 2 Essais comparatifs randomisés de faible puissance Études comparatives non randomisées bien menées Études de cohorte	Grade B Présomption scientifique
Niveau 3 Études cas-témoins Essais comparatifs avec série historique	Grade C Faible niveau de preuve scientifique
Niveau 4 Études comparatives comportant des biais importants Études rétrospectives Séries de cas Étude épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale)	
Toute autre publication (case report, avis d'experts etc.) Aucune publication	Accord professionnel *

* En l'absence de précision, les recommandations proposées correspondront à un accord professionnel.
 Cette classification a pour but d'explicitier les bases des recommandations. L'absence de niveau de preuve doit inciter à engager des études complémentaires lorsque cela est possible.
 Cependant, l'absence de niveau de preuve ne signifie pas que les recommandations élaborées ne sont pas pertinentes et utiles (exemple de l'efficacité de la mastectomie dans le cancer du sein, des antibiotiques dans l'angine...)
 D'après le Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations ANAES/ janvier 2000.