



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE

Cancer de la prostate

Septembre 2008



Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et sur www.e-cancer.fr

Haute Autorité de Santé
Service communication
2 avenue du Stade de France - F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : + 33 (0)1 55 93 70 00 - Fax : + 33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer
52 avenue André Morizet – 92513 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél. : + 33 (0)1 41 10 50 00 - Fax : + 33 (0)1 41 10 50 20

Sommaire

Liste des abréviations	2
1. Introduction.....	3
2. Synthèse.....	5
3. Diagnostic et bilan initial	6
4. Prise en charge thérapeutique.....	9
5. Suivi	17
6. Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers	20
Annexe 1. Liste des Participants	23
Annexe 2. Classifications	25
Annexe 3. Références	28

Mise à jour des guides et listes ALD

Les guides médecin et les listes des actes et prestations (LAP) élaborés en collaboration par la Haute Autorité de Santé (HAS) et l'Institut National du Cancer (INCa) sont révisés tous les 3 ans.

Dans l'intervalle, la LAP est actualisée au minimum une fois par an et disponible sur le site internet de la HAS (www.has-sante.fr) et de l'INCa (www.e-cancer.fr).

Liste des abréviations

AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
CDC	Conférence de consensus
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
INCa	Institut National du Cancer
IRM	Imagerie par résonance magnétique ou remnographie
LAP	Liste des actes et prestations
LHRH	Luteinising hormone releasing hormone (GnRH – gonadolibérine)
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PSA	Antigène Spécifique de la Prostate
PPS	Programme Personnalisé de Soins
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RPC	Recommandations pour la pratique clinique
RSI	Régime social des indépendants
SSIAD	Service de soins infirmiers à domicile
TDM	Tomodensitométrie
TR	Toucher rectal
USP	Unité de soins palliatifs

1. Introduction

L'objectif de ce guide est d'expliciter pour les professionnels de santé la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient admis en ALD pour cancer de la prostate.

Les cancers représentent la première cause de mortalité en France en 2004, à l'origine de 30 % des décès. 250 000 entrées en ALD, soit environ un quart des entrées chaque année, se font dans le cadre de l'ALD 30 - *Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique*.

Parmi les cancers, avec plus de 62 000 nouveaux cas attendus en 2005, le cancer de la prostate est le premier cancer chez l'homme de plus de 50 ans. L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans.

L'incidence du cancer de la prostate augmente en fonction de l'âge.

En termes de prévalence, en 2006, 250 000 personnes étaient prises en charge au titre de l'ALD 30 pour un cancer de la prostate, soit 17 % des personnes en ALD pour cancer.

Le cancer de la prostate est la deuxième cause de mortalité par cancer chez l'homme, causant plus de 9 200 décès par an. La mortalité liée au cancer de la prostate diminue actuellement de 7% par an. En 2006, le taux de survie globale était estimé à 77 % à 5 ans.

Ce guide est un outil pragmatique auquel le médecin traitant peut se référer pour la prise en charge de la pathologie considérée. Le contenu de ce guide a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique (RPC) ou les conférences de consensus (CDC) disponibles datant de moins de 5 ans, secondairement complétées par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes. L'avis des experts est en effet indispensable pour certains champs, tels que le suivi des patients dont le rythme de surveillance dépend davantage d'un consensus de professionnels que de données comparatives obtenues dans le cadre d'études cliniques. Par ailleurs, les propositions thérapeutiques ont fait l'objet d'une relecture par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS).

Un guide ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

Les principales sources utilisées ont été :

Association Française d'Urologie, Société Française de Radiothérapie Oncologique, Groupe d'Etude sur les Tumeurs Uro-génitales, Société Française de Pathologie. Recommandations 2007 en Onco-Urologie. Progrès Urol 2007; 17: 1157-230.

American Urological Association. Prostate cancer, Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. Washington: AUA, 2007.

European Association of Urology. Heidenreich A. Guidelines and counselling for treatment options in the management of prostate cancer. Rec Res Cancer Res 2007;175:131-62.

National Institute for clinical Excellence. Prostate cancer: diagnosis and treatment. London: NICE, 2008.

European Society for Medical Oncology. Kataja VV, Bergh J. Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of prostate cancer. Ann Oncol 2005;16(Suppl 1):i34-6.

2. Synthèse

1. Le diagnostic de cancer de la prostate est porté sur l'examen anatomopathologique. La biopsie peut être demandée devant une anomalie constatée au toucher rectal (TR) et/ou une élévation du PSA sérique total. Des signes urologiques ou généraux peuvent également être associés.
2. Le PSA sérique total est le seul marqueur biologique inclus dans le bilan initial.
 - Au-delà de l'examen clinique et anatomopathologique, le bilan de l'extension locorégionale et à distance peut comprendre une TDM ou IRM abdominopelvienne avec injection et une scintigraphie du corps entier si ces examens ont une incidence sur la prise en charge. Une échographie rénale peut être demandée en cas de tumeurs avec rupture capsulaire (T3/T4) et/ou symptomatique.
3. À titre curatif, plusieurs attitudes thérapeutiques peuvent être proposées :
 - la chirurgie (prostatectomie totale)
 - la radiothérapie (externe ou curiethérapie)

A l'issue du bilan initial, dans certains cas, une attitude de « surveillance active » initiale est une option possible. Elle consiste à évaluer régulièrement l'évolution de la maladie (TR et dosage du PSA total tous les 6 mois, biopsies à 1 an puis tous les 2 à 3 ans) pour retarder l'initiation du traitement curatif jusqu'à l'apparition de tout événement indicatif d'une progression tumorale :

- stade clinique au-delà de T2a
- temps de doublement du PSA inférieur à 3ans
- PSA supérieur à 10 ng/ml
- plus de 2 biopsies positives
- score de Gleason à 7 ou plus
- longueur du tissu tumoral supérieure à 3 mm sur au moins une biopsie.
- L'« abstention surveillance » peut être proposée chez les patients asymptomatiques et non éligibles au traitement curatif. Son principe consiste à différer l'initiation du traitement hormonal ou hormonoradiothérapeutique jusqu'à l'apparition de symptômes ou d'une élévation rapide des PSA.
- Une hormonothérapie par analogue de la LHRH (+/- antiandrogènes) de durée variable peut être prescrite en association à un traitement curatif ou en monothérapie selon le stade de la tumeur.
- La chimiothérapie peut être indiquée pour les cancers métastatiques hormonorésistants.

4. Après traitement curatif, une première consultation est réalisée entre 6 semaines et 3 mois puis elle sera reconduite annuellement. La surveillance paraclinique repose sur la cinétique du PSA total. En cas d'élévation anormale après traitement conservateur, une biopsie prostatique peut être proposée. Aucune imagerie systématique n'est recommandée pour les patients asymptomatiques.
 - Après hormonothérapie, le suivi clinique et du PSA total sera semestriel.
 - Pour les traitements curatifs, les principaux effets indésirables constatés sont des troubles urinaires (chirurgie et radiothérapie), sexuels (chirurgie et radiothérapie) et digestifs (radiothérapie) plus ou moins réversibles ou accessibles à un traitement symptomatique.

3. Diagnostic et bilan initial

3.1 Objectifs

- Établir le diagnostic de cancer de la prostate.
- Déterminer le stade de la maladie pour guider la prise en charge.
- Rechercher des contre-indications aux traitements.
- Annoncer le diagnostic au patient conformément aux préconisations du dispositif d'annonce (cf. bonnes pratiques communes) et lui apporter l'information nécessaire afin qu'il participe activement à sa prise en charge.

3.2 Professionnels impliqués

Le diagnostic et le bilan initial concernent notamment :

- Médecins : généraliste, urologue, oncologue médical, oncologue radiothérapeute, pathologiste, radiologue, médecin spécialisé dans la prise en charge de la douleur, gériatre, anesthésiste, spécialiste de médecine nucléaire, biologiste
- Paramédicaux : infirmier
- Autres intervenants : psycho-oncologue, assistant socio-éducatif

3.3 Circonstances diagnostiques

Le diagnostic de cancer de la prostate est fondé sur l'examen anatomopathologique d'un prélèvement biopsique ou plus rarement du tissu analysé lors du traitement chirurgical d'un obstacle prostatique.

Le diagnostic est habituellement suspecté lors d'une élévation de la valeur du PSA sérique total et/ou lors d'une anomalie détectée au toucher rectal. Il peut être également porté en présence de symptômes (infection, hématurie, rétention chronique ou aiguë d'urine, lombalgies, douleurs osseuses).

Les hommes présentant des antécédents familiaux (forme héréditaire et familiale) ou ayant certaines caractéristiques ethno géographiques (afro-antillais notamment) présentent un risque accru de cancer de la prostate.

3.4 Bilan initial

L'évolution habituellement lente du cancer de la prostate permet sa réalisation en dehors de l'urgence.

3.4.1 Interrogatoire et examen clinique

L'interrogatoire doit pouvoir permettre d'évaluer l'état de santé global (antécédents personnels et familiaux, comorbidités, qualité de vie) afin d'apprécier l'espérance de vie, et d'évaluer le retentissement mictionnel éventuel.

L'examen clinique comprend notamment un toucher rectal (perception d'une anomalie, appréciation de la consistance, et du volume).

Les données recueillies orientent le choix des examens complémentaires pour le bilan d'extension.

3.4.2 Biologie

Hémogramme, créatininémie (avant injection de produit de contraste pour une imagerie ou pour les tumeurs T3/T4 symptomatiques).

Des examens optionnels peuvent être demandés selon les besoins en fonction des orientations thérapeutiques et des symptômes.

3.4.3 Marqueurs tumoraux

Le dosage du PSA total sérique est le seul marqueur inclus dans le bilan initial.

Le dosage du PSA libre n'est pas recommandé en première intention pour le dépistage et n'a aucune utilité dans le suivi.

3.4.4 Examen anatomopathologique

Les biopsies sont effectuées par voie transrectale et sont échoguidées (au minimum 10 à 12 prélèvements). Une anesthésie locale peut-être proposée pour améliorer la tolérance de cet acte.

L'évaluation anatomopathologique des biopsies repose sur :

- le score de Gleason (degré de différenciation de la tumeur) (cf. Annexe 2)

- le nombre de biopsies positives
- la longueur de tissu tumoral
- la topographie du tissu tumoral
- le franchissement de la capsule prostatique
- la présence d'un engainement périnerveux

Les données du toucher rectal, la valeur du PSA et le score de Gleason sont les principaux facteurs pronostiques et conditionnent la réalisation du bilan d'extension.

Pour les tumeurs localisées, la classification de D'Amico (Annexe 2) distingue, selon ces facteurs, 3 niveaux de risque de rechute biologique à 10 ans : faible, intermédiaire et élevé.

3.4.5 Imagerie

Le bilan d'extension a trois objectifs : local, ganglionnaire, et métastatique. Les examens d'imagerie ne sont réalisés que s'ils ont une incidence sur la prise en charge du patient et pour les tumeurs localisées selon le risque de rechute établi par la classification de D'Amico :

- chez les patients à risque faible : le bilan d'une atteinte ganglionnaire ou métastatique n'est pas indiqué.
- chez les patients à risque intermédiaire ou élevé : il peut comporter une scintigraphie osseuse, un scanner ou une IRM abdomino pelvienne.

Le bilan d'extension locale par IRM peut être proposé si son résultat a une incidence sur la prise en charge thérapeutique.

Une imagerie rénale est recommandée pour les tumeurs localement avancées (T3-T4) symptomatiques.

L'échographie endorectale de la prostate n'a d'indication que pour le diagnostic lors du guidage des prélèvements biopsiques et n'a pas d'indication dans le bilan d'extension.

3.4.6 Stade

À l'issue du bilan initial, le stade clinique (classification cTNM 2002 du cancer de la prostate - Annexe 2), les données histologique et la valeur du PSA permettent de distinguer les formes localisées, localement avancées ou métastatiques.

Les formes localisées sont classées en fonction du risque évolutif à l'aide de la classification de d'Amico (Annexe 2).

4. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Les indications sont établies en fonction :

- des caractéristiques du cancer : score de Gleason, ainsi que le nombre de biopsie(s) positive(s), la longueur de tissu tumoral, le TR
- des caractéristiques de la prostate : une grosse prostate obstructive contre indique la curiethérapie et n'est pas une bonne indication de la radiothérapie
- des caractéristiques du patient (âge, comorbidités)
- des préférences du patient.

La mise en place de ces stratégies multimodales nécessite une étroite collaboration entre les différents thérapeutes autour de l'urologue, pour éclairer au mieux le choix du patient. Cette collaboration et le choix de la stratégie thérapeutique proposée au patient se concrétisent lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) d'onco-urologie au cours de laquelle le dossier est présenté.

La stratégie thérapeutique est consignée dans le Programme Personnalisé de Soins (PPS) remis au patient.

Les traitements médicaux prescrits doivent l'être en accord avec l'encadrement réglementaire des produits utilisés.

La participation à des essais cliniques se déroulant dans le cadre de la loi (loi Huriet du 20 décembre 1988) doit être encouragée.

Une symptomatologie douloureuse doit être systématiquement recherchée et traitée (cf. chapitre Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers).

4.1 Objectifs

- Décider de la prise en charge :
 - traitement curatif d'emblée ou
 - surveillance active avec traitement curatif différé ou
 - traitement palliatif d'emblée ou
 - abstention - surveillance avec traitement palliatif différé
- Limiter les complications liées au traitement et minimiser les séquelles thérapeutiques
- Préserver la qualité de vie
- Proposer un soutien, un accompagnement et une éducation thérapeutique au patient et à son entourage.

4.2 Professionnels impliqués

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire, elle concerne notamment :

- Médecins : généraliste, urologue, oncologue médical, oncologue radiothérapeute, pathologiste, radiologue, médecin spécialisé dans la prise en charge de la douleur, gériatre, anesthésiste, biologiste.
- Pharmaciens.
- Paramédicaux : infirmier, kinésithérapeute, diététicien, manipulateur d'électroradiologie.
- Autres intervenants : radio-physicien, psycho-oncologue, assistant socio-éducatif.

Les différents éléments nécessaires à la prise en charge thérapeutique sont rassemblés par les professionnels et discutés au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Le médecin traitant assure la coordination des soins et la surveillance du patient en ambulatoire en lien avec l'équipe spécialisée.

D'autres structures de soins peuvent être impliquées : service de soins de suite et réadaptation (SSR), hospitalisation à domicile (HAD), réseau de soins, avec des prestataires de services (nutrition, matériel médical).

4.3 Cancer de la prostate localisé

Au sein des tumeurs localisées, trois sous groupes ont été définis (classification de D'Amico – Annexe 2) selon leurs caractéristiques cliniques et biologiques. Ces groupes ont été déterminés selon le risque de rechute biologique 10 ans après un traitement local.

4.3.1 Cancer de la prostate localisé à faible risque (T1c, T2a et Gleason ≤ 6 et PSA < 10 ng/ml)

Il existe plusieurs options thérapeutiques de référence pour ces patients : les options curatives immédiates (prostatectomie totale, radiothérapie externe et curiethérapie) et la prise en charge différée (surveillance active).

Le principe de la « surveillance active » est de surveiller étroitement des cancers à faible risque d'évolution au cours de la vie du patient. Elle consiste à évaluer régulièrement l'évolution de la maladie afin de retarder au maximum le traitement, tout en restant dans la fenêtre de curabilité.

Un patient présentant un cancer de la prostate cliniquement localisé considéré à faible risque évolutif doit être informé de ces différentes possibilités de prise en charge et des bénéfices et risques (notamment troubles urinaires, sexuels, digestifs) associés à chacune.

Le traitement par ultrasons de haute intensité (utilisé aujourd'hui dans des indications très précises) et la cryothérapie sont en cours d'évaluation.

Les options curatives immédiates

La prostatectomie totale

La prostatectomie totale (ablation de la totalité de la prostate et des vésicules séminales) est l'un des traitements de référence des tumeurs localisées de la prostate chez l'homme avec une espérance de vie estimée supérieure à 10 ans (qui tient compte de l'âge et des comorbidités individuelles).

Trois voies d'abord existent pour réaliser la prostatectomie totale : les voies ouvertes rétropubienne et périnéale et les voies laparoscopiques.

Le curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral est optionnel pour les cancers à faible risque évolutif.

La préservation des bandelettes neuro-vasculaires, uni ou bilatérale, peut être envisagée. Elle est contre-indiquée en cas de risque d'extension extra-prostatique.

Il n'y a pas de bénéfice à effectuer un traitement hormonal avant une prostatectomie totale.

Le patient est informé de la possibilité d'un traitement complémentaire adjuvant (radiothérapie et/ou hormonothérapie) en fonction des résultats de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

La radiothérapie

Elle repose sur deux modalités :

- La radiothérapie externe de conformation avec ou sans modulation d'intensité limitée à la loge prostatique. Il n'y a pas de bénéfice à y associer une hormonothérapie. Le niveau de dose minimale recommandé est de 74 Gy.
- La curiethérapie par implants permanents de grains d'iode 125. Les indications sont limitées à un volume prostatique < 50cc, un score mictionnel et une débitmétrie satisfaisants et en l'absence d'antécédent de résection prostatique endo-urétrale.
- Une hormonothérapie néoadjuvante peut être réalisée pour diminuer le volume prostatique en cas de cancer localement avancé.

La surveillance active

- ✓ Ses modalités imposent :
 - Un dosage du PSA total tous les 6 mois couplé au toucher rectal
 - Un bilan local par biopsies à un an puis tous les 2-3 ans.
- ✓ La surveillance active est envisagée dans deux circonstances :
 - ▶ Découverte fortuite après résection trans-urétrale de la prostate :
 - Stade T1a pour les patients avec une espérance de vie estimée supérieure à 10 ans (qui tient compte de l'âge et des comorbidités individuelles) : une ré-évaluation clinique (TR) est recommandée avec un dosage de PSA total annuel et biopsies de la prostate périphérique restante si nécessaire.
 - ▶ Tumeur révélée par une élévation isolée des PSA et en l'absence de toute symptomatologie clinique :
 - Espérance de vie estimée < à 10 ans (tenant compte de l'âge et des comorbidités individuelles) : une surveillance active peut être discutée pour les stades T1-T2 chez les patients asymptomatiques
 - Espérance de vie estimée > à 10 ans : la surveillance active peut être discutée pour les tumeurs localisées si 2 biopsies au plus sont positives et aucune ne comprend plus de 3 mm de cancer.
- ✓ Les critères d'initiation d'un traitement curatif incluent tout événement indicatif d'une progression :
 - Stade clinique > T2a
 - Temps de doublement du PSA < 3 ans
 - PSA supérieur à 10 ng/ml
 - Plus de 2 biopsies positives
 - Score de Gleason à 7 ou plus
 - Longueur du tissu tumoral de plus de 3 mm sur une biopsie

4.3.2 Cancer de la prostate à risque intermédiaire (T = T2b ou Gleason = 7 ou PSA : 10-20ng/ml)

- Les traitements de référence sont la prostatectomie totale et la radiothérapie externe de conformation de la loge prostatique avec ou sans modulation d'intensité mais avec escalade de doses.
- Une hormonothérapie courte (6 mois) par analogue de LHRH peut être associée à la radiothérapie externe lorsque la dose est limitée à 70 Gy.
- En cas de prostatectomie totale, le curage ganglionnaire est recommandé. Le patient est informé de la possibilité d'un traitement complémentaire adjuvant (radiothérapie et/ou hormonothérapie) en fonction des résultats de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

4.3.3 Cancer de la prostate localisé à haut risque (T ≥ T2c ou Gleason ≥8 ou PSA > 20 ng/ml)

L'association d'une hormonothérapie et d'une radiothérapie de conformation de la loge prostatique avec ou sans modulation d'intensité est le traitement de référence.

L'irradiation des aires ganglionnaires est habituellement pratiquée.

La durée recommandée de l'hormonothérapie est de 3 ans.

L'opportunité d'un curage ganglionnaire permettant d'apprécier le stade peut être discutée pour moduler le traitement.

Pour un groupe restreint de patients (hommes jeunes, signes fonctionnels urinaires, à faible risque d'extension métastatique), une prostatectomie totale étendue sans préservation des bandelettes érectiles est une option. Elle doit répondre à des critères de qualité stricts et être précédée d'un curage ganglionnaire.

Il n'y a pas de bénéfice à effectuer un traitement hormonal avant une prostatectomie totale.

Le patient est informé de la possibilité d'un traitement complémentaire adjuvant (radiothérapie et/ou hormonothérapie) en fonction des résultats de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

4.4 Cancer localement avancé (T3/T4, N0-x, M0)

Le traitement de référence des cancers localement avancés T3/T4, N0-x, M0 consiste en une radiothérapie de conformation de la loge prostatique étendue aux aires ganglionnaires pelviennes avec ou sans modulation d'intensité avec une hormonothérapie d'une durée de 3 ans.

Pour un groupe restreint de patients (T3, hommes jeunes, signes fonctionnels urinaires, à faible risque d'extension métastatique), une prostatectomie totale étendue sans préservation des bandelettes érectiles est une option. Elle doit répondre à des critères de qualité stricts et être précédée d'un curage ganglionnaire.

Il n'y a pas de bénéfice à effectuer un traitement hormonal avant une prostatectomie totale.

Le patient est informé de la possibilité d'un traitement complémentaire adjuvant (radiothérapie et/ou hormonothérapie) en fonction des résultats de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

4.5 Cancer de la prostate avec atteinte ganglionnaire pelvienne (tous T, cN1/pN1, M0)

L'hormonothérapie précoce de longue durée est le traitement de référence.

La prostatectomie totale se discute si l'envahissement ganglionnaire est inférieur ou égal à 2 ganglions et microscopique.

La radiothérapie externe de la loge prostatique et du pelvis peut être proposée.

Le principe de l'abstention-surveillance est de différer le traitement hormonal jusqu'à l'apparition de symptômes urinaires et osseux ou d'une élévation rapide du PSA total. Elle est possible avec un traitement hormonal (voire une association hormono-radiothérapie) différé pour un patient asymptomatique dont l'espérance de vie (qui tient compte de l'âge et des comorbidités individuelles) est estimée inférieure 10 ans.

4.6 Cancer de la prostate métastatique

L'hormonothérapie est le traitement de référence selon les modalités suivantes :

- Instauration précoce
- Association analogue de la LHRH et antiandrogènes le premier mois,
- Puis monothérapie recommandée par analogue de la LHRH ou castration chirurgicale

Il n'existe pas de bénéfice prouvé d'un blocage androgénique complet à long terme. Le traitement hormonal intermittent et l'association hormono-chimiothérapie sont actuellement en cours d'évaluation.

Les formes hormonorésistantes peuvent relever d'une manipulation hormonale (modification du traitement hormonal) ou d'un traitement par chimiothérapie lors de l'apparition de douleurs osseuses métastatiques ou d'altération de l'état général, ou en cas de critères de progression rapide.

Les bisphosphonates administrés par voie intraveineuse font partie des protocoles de prévention des complications osseuses (fractures pathologiques, compression médullaire, irradiation ou chirurgie osseuse, hypercalcémie induite par des tumeurs) de certaines tumeurs malignes à un stade avancé (dont le cancer de la prostate) avec atteinte osseuse.

L'abstention-surveillance est possible pour un patient asymptomatique dont l'espérance de vie (qui tient compte de l'âge et des comorbidités individuelles) est estimée inférieure à 10 ans. Un traitement hormonal différé est entrepris en cas de progression clinique ou biologique importante.

4.7 Effets indésirables des traitements

Troubles urinaires

Une incontinence urinaire temporaire à l'effort est fréquente dans les semaines suivant la chirurgie. La continence s'améliore dans l'année. Cette incontinence peut justifier une prise en charge (kinésithérapie pour rééducation sphinctérienne, anticholinergiques, injection périurétrale, ballonnet, bandelettes sous urétrales, pose de sphincter artificiel, suivi psychologique).

Au décours de la radiothérapie externe ou de la curiethérapie, les troubles dysuriques précoces peuvent être traités par alpha- bloquants et corticoïdes. A long terme, des impériosités sont possibles et peuvent bénéficier d'un traitement par alpha-bloquants.

Une hématurie immédiate ou tardive est possible après la pose des implants en cas de curiethérapie ou après radiothérapie externe.

Enfin, une incontinence peut également s'observer en cas de traitement par ultrasons focalisés à haute intensité.

Troubles sexuels

Une dysfonction érectile est fréquente après la chirurgie. La préservation des bandelettes neuro-vasculaires permettrait de préserver cette fonction.

Une dysfonction érectile est également observée après radiothérapie externe, curiethérapie ou ultrasons focalisés à haute intensité.

La dysfonction érectile est totale pendant le traitement hormonal, avec baisse de la libido. Elle peut rétrocéder à son arrêt.

La prise en charge de ces troubles peut comporter des consultations d'andro-sexologie, le recours à un traitement oral (inhibiteurs de la 5 phosphodiesterase), à des injections intra caverneuses ou à une prothèse pénienne.

Les patients ayant une dysfonction érectile suite à une radiothérapie, chirurgie avec préservation des bandelettes ou un traitement par ultrasons répondent mieux au traitement oral.

Troubles digestifs

Au décours d'une radiothérapie externe, des troubles digestifs à type de diarrhées et de ténésmes sont possibles. Des pansements coliques, des antispasmodiques et des corticoïdes locaux peuvent être utilisés.

À long terme, des troubles rectaux à type de rectorragies et d'ulcérations peuvent survenir.

Le traitement repose sur les corticoïdes locaux et le Laser à plasma Argon pour les rectorragies invalidantes.

Effets indésirables de l'hormonothérapie

Après l'hormonothérapie, les effets suivants peuvent être observés :

- Troubles vasomoteurs
- Gynécomastie, mastodynies
- Irritabilité
- Syndrome métabolique

À long terme, elle peut induire une ostéoporose.

Autres

Il existe des risques de second cancer pelvien après radiothérapie (notamment rectal ou vésical).

Une ostéoradionécrose des têtes fémorales peut être observée.

4.8 Éducation thérapeutique et adaptation du mode de vie

L'éducation thérapeutique fait partie intégrante de la prise en charge du patient. Elle vise à aider le patient (et sa famille) souffrant du cancer de la prostate à acquérir et maintenir les compétences nécessaires pour la gestion de la maladie et de son traitement, en partenariat avec l'équipe soignante. Elle comporte l'apprentissage et l'évaluation des connaissances du patient ou de son entourage : la compréhension de la maladie et des symptômes présents et futurs, l'information sur les stratégies thérapeutiques, l'information sur l'évolution des thérapeutiques et leurs effets indésirables.

Elle commence dès l'annonce du diagnostic et tient compte de l'état psychologique, du projet de vie et de l'environnement du patient. Elle se poursuit tout au long du parcours du patient, à l'égard duquel accompagnement et soutien psychologique jouent un rôle essentiel dans la qualité de la prise en charge. La participation du partenaire du patient dans le projet thérapeutique ne doit pas être négligée.

Elle porte sur :

- les traitements disponibles ou potentiels et la possibilité de participer à un essai thérapeutique
- les effets indésirables éventuels de la chirurgie, la radiothérapie et de l'hormonothérapie
- la maîtrise du traitement à domicile
- la possibilité de pratiquer une activité physique ou sportive
- des principes d'hygiène de vie (alimentation)
- la reprise d'une activité professionnelle

- les modalités d'accès aux ressources et aides disponibles pour la prise en charge, avec le concours des assistants socio-éducatifs
- les organismes, dont les associations de patients, pouvant soutenir les patients et leur entourage et les aider à faire valoir leurs droits.

5. Suivi

5.1 Objectifs

- Déceler les récurrences locales ou à distance
- Mettre en évidence une progression de la maladie
- Rechercher et prendre en charge les complications précoces et tardives liées aux traitements et leurs séquelles
- Organiser les soins nécessaires à la qualité de vie
- Faciliter la réinsertion sociale ou professionnelle (le cas échéant)

5.2 Professionnels impliqués

Voir liste des professionnels impliqués dans la prise en charge thérapeutique (paragraphe 4.2).

Le rôle du médecin traitant est essentiel en coordination avec les autres intervenants.

5.3 Surveillance si décision de traitement différé (abstention-surveillance ; surveillance active)

- Si abstention-surveillance pour traitement palliatif différé
 - La surveillance est clinique.
 - Le dosage du PSA total sera réalisé selon la symptomatologie du patient.
- Si surveillance active pour traitement curatif différé
 - Dosage du PSA sérique total tous les 6 mois, couplé au toucher rectal.
 - Bilan local par biopsies à un an puis tous les 2-3 ans
 - Recherche d'un événement significatif d'une progression pour proposer un traitement curatif¹

¹ Les critères d'initiation d'un traitement curatif incluent tout événement indicatif d'une progression :

- Stade clinique > T2a
- Temps de doublement du PSA < 3 ans
- PSA supérieur à 10 ng/ml
- Plus de 2 biopsies positives
- Score de Gleason à 7 ou plus
- Longueur du tissu tumoral de plus de 3 mm sur une biopsie

5.4 Surveillance après un traitement à visée curative

Par traitement à visée curative, on inclut : la prostatectomie ou radiothérapie (externe ou par curiethérapie).

La première consultation après une prostatectomie doit être faite entre 6 semaines et 3 mois après l'intervention. Un dosage du PSA sérique total et un toucher rectal sont réalisés.

Une consultation annuelle est ensuite recommandée.

➤ Dosage du PSA

Le dosage du PSA libre n'a pas d'indication dans la surveillance ou le suivi après traitement.

La palpation d'un nodule ou l'élévation du PSA sérique total peut être un signe de récurrence locale.

Après prostatectomie :

Si PSA indétectable : dosage semestriel pendant 3 ans puis annuel pendant 10 à 15 ans (voire plus en fonction de l'âge).

En cas d'élévation du PSA, il est recommandé de pratiquer un nouveau contrôle à 3 mois pour certifier l'anomalie et estimer le temps de doublement de la valeur du PSA

En cas de prostatectomie, un seuil de PSA > à 0,2 ng/ml est actuellement retenu pour définir l'échec biologique, éventuellement confirmé par un ou deux dosages successifs du PSA à 3 mois.

Après radiothérapie (externe ou curiethérapie):

Le PSA est habituellement dosé à 3 mois puis tous les 6 mois.

On définit la rechute par une élévation du PSA nadir + 2 ng/ml (PSA nadir : valeur du PSA la plus basse après traitement).

Un effet rebond peut être observé, l'obtention du nadir peut être très tardive (> 36 mois).

En cas d'hormonothérapie associée, la cinétique du PSA est modifiée et ces critères ne sont plus applicables.

➤ Créatininémie

La créatininémie peut être réalisée en cas de tumeur localement évoluée, de signes d'envahissement ou de compression urétérale.

➤ Examens d'imagerie

Aucun examen d'imagerie systématique n'est recommandé pour les patients asymptomatiques.

Des examens peuvent être réalisés dans des circonstances particulières :

- L'imagerie rénale et post mictionnelle est réalisée en cas de lésion clinique initiale T3-4 et/ou de symptômes évoquant un retentissement de la maladie sur le haut appareil urinaire.
- La scintigraphie osseuse est recommandée en cas d'évolution biologique (PSA > 5 ng/ml après prostatectomie totale ou radiothérapie ou PSA > 20 si surveillance) ou de douleur osseuse (y compris en l'absence d'augmentation du PSA sérique).
- La TDM abdominopelvienne peut être réalisée en cas d'altération de l'état général.
- En cas de traitement de rattrapage d'un échec de radiothérapie par prostatectomie, une TDM thoraco-abdomino-pelvienne doit être réalisé, ainsi que la recherche de métastases par scintigraphie osseuse ou IRM corps entier ou TEP-TDM à la choline.

La place de l'IRM chez les patients sous surveillance active reste à préciser.

➤ **Biopsies prostatiques**

Elles sont recommandées en cas d'élévation continue de la valeur du PSA sur 3 dosages successifs à 3 mois.

5.5 Surveillance après traitement hormonal

Les patients doivent être évalués à 3 et 6 mois après le début du traitement hormonal.

L'évaluation comprend un toucher rectal, le dosage du PSA total sérique, une appréciation clinique de la réponse au traitement et la recherche d'effets indésirables.

Pour les patients M0 ayant bien répondu au traitement, la surveillance doit être faite tous les 6 mois et comprend un toucher rectal et le dosage du PSA.

Pour les patients M1 ayant bien répondu au traitement, la surveillance doit être faite tous les 3 à 6 mois et comprend un toucher rectal et le dosage du PSA, souvent associés à un dosage de l'hémoglobine, de la créatininémie, des phosphatases alcalines et de la calcémie.

En cas de traitement par anti-androgène non-stéroïdien, un dosage des transaminases est recommandé à 1, 3 et 6 mois après le début du traitement ou en cas de symptomatologie digestive. En cas de traitement par nilutamide, des troubles visuels à type de troubles de l'accommodation et de la vision des couleurs peuvent être observés chez près d'un quart des patients. Ils sont réversibles à l'arrêt du traitement.

Aucun examen d'imagerie systématique n'est recommandé pour les patients stables.

6. Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers

6.1 Dispositif d'annonce et pluridisciplinarité

L'annonce d'un cancer doit s'inscrire dans le cadre du dispositif d'annonce défini dans la circulaire N°DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie et explicité dans les recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé (INCa et Ligue Nationale contre le Cancer). Ce dispositif vise à offrir au patient dans cette situation difficile les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien.

Ce dispositif s'articule autour de quatre temps :

- Un temps médical, sous forme d'une ou plusieurs consultations, comprenant l'annonce du diagnostic et de la proposition de stratégie thérapeutique définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cette proposition de traitement sera expliquée et proposée au patient, puis lui sera remise sous forme d'un Programme Personnalisé de Soins (PPS).
- Un temps d'accompagnement soignant qui vise, entre autres, à soutenir le patient, l'informer, repérer ses besoins, l'orienter vers des associations de patients agréées.
- L'accès à une équipe impliquée dans les soins de support.
- Un temps d'articulation avec la médecine de ville.

L'enjeu, à travers la mise en place de ce dispositif, est de réussir un accompagnement approprié du patient et de ses proches afin de leur permettre d'assumer l'entrée dans la maladie.

L'enjeu pour les professionnels est de parvenir à un travail de liaison et de coordination entre les différents professionnels concernés. La mise en place de cette coordination doit être très précoce, en particulier pour l'annonce du diagnostic et lors de la demande d'exonération du ticket modérateur faite par le médecin traitant. Le patient, qui est au centre du dispositif, doit pouvoir comprendre les articulations entre les professionnels et identifier son interlocuteur principal.

6.2 Prise en charge de la douleur

La recherche d'une symptomatologie douloureuse doit être systématique chez tout patient atteint d'un cancer.

L'évaluation de la douleur doit permettre de déterminer :

- Son caractère aigu ou chronique.
- Ses mécanismes d'action (douleurs par excès de nociception, douleurs neuropathiques ou douleur mixte).
- Son étiologie : douleur due à la tumeur cancéreuse elle-même, due aux thérapeutiques du cancer (douleur aiguë ou séquellaire, douleurs post-chirurgicales, douleurs post-radiques, post-chimiothérapiques), aucun lien de causalité directe avec le cancer ou ses traitements.
- Son retentissement sur la qualité de vie (anxiété, dépression, troubles du sommeil).

Le traitement doit être adapté en fonction des mécanismes d'action, du contexte et du terrain.

Les douleurs par excès de nociception répondent aux antalgiques.

Échelle antalgique OMS :

Palier 1 : paracétamol, AINS

Palier 2 : opioïdes faibles

Palier 3 : opioïdes forts

Le traitement nécessite parfois des co-antalgiques : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates.

Les douleurs neuropathiques nécessitent un traitement spécifique de la classe des anti-épileptiques (gabapentine ou prégabaline) ou antidépresseur (imipramine, amitriptyline) ou des topiques. Pour les douleurs mixtes, on privilégiera en première intention les molécules à double action (tramadol, oxycodone).

Les techniques non médicamenteuses (kinésithérapie...) peuvent être indiquées et la douleur des soins doit être prévenue.

Le patient est orienté vers un médecin algologue si les symptômes douloureux ne sont pas rapidement contrôlés ou s'ils nécessitent une prise en charge particulière (Neurostimulation électrique transcutanée par exemple).

La prescription initiale d'un traitement opioïde peut se faire à l'hôpital ou en ville. Le médecin réévalue la douleur au maximum une semaine après la prescription pour ajuster si nécessaire le traitement. En cas d'utilisation de traitements opioïdes, le patient sauf contre-indication, bénéficie d'un traitement laxatif oral prophylactique.

6.3 Soins de support

La dénutrition doit être prévenue par une surveillance régulière et la prescription d'aliments diététiques hyperprotidiques et hypercaloriques par voie orale ou entérale si besoin.

Un suivi psychologique et social doit être proposé au patient et à son entourage dès le diagnostic et tout au long de la prise en charge.

6.4 Soins palliatifs

Les soins palliatifs visent à améliorer la qualité de vie et non pas à obtenir la guérison. Ils se justifient quel que soit le stade d'évolution de la maladie, y compris en dehors des situations de fin de vie.

Les soins palliatifs sont des soins actifs délivrés dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. L'objectif des soins palliatifs est de soulager les douleurs physiques et les autres symptômes, mais aussi de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle.

Les soins palliatifs et l'accompagnement sont pluridisciplinaires. Médecins, infirmiers, psychologues, kinésithérapeutes, assistants socio-éducatifs, sont notamment amenés à intervenir et leur coordination est indispensable. Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution. La formation et le soutien des soignants et des bénévoles font partie de cette démarche.

Les soins palliatifs peuvent être dispensés

- Dans les mêmes filières de soins que celles qui ont accueilli le patient dans son parcours de soins.
- En institution spécialisée (unités de soins palliatifs ou en lits identifiés hors USP).
- À domicile.

Pour les patients souhaitant recevoir ces soins à domicile, le médecin traitant peut s'appuyer sur différentes structures :

- Réseaux de soins palliatifs et/ou équipe d'appui pour le maintien à domicile des patients en soins palliatifs,
- HAD (hospitalisation à domicile) ou SSIAD (services de soins infirmiers à domicile),

L'accompagnement d'un patient en fin de vie se fait dans le respect de la loi du 22 avril 2005 relative aux droits des malades et de la fin de vie.

Annexe 1. Liste des Participants

Ont participé à l'élaboration de ce guide :

- Pour l'Institut National du Cancer : le Dr Valérie MAZEAU-WOYNAR, le Dr Marie-Hélène RODDE-DUNET et Madame Laetitia VERDONI
- Pour la Haute Autorité de Santé : le Dr Julien CARRICABURU et le Dr André MORIN
- Pour la recherche documentaire et l'extraction des données : Driss AIT OUKRIM, Sophie ROUSMANS, Camille PROT et Régine BARATAUD, sous la direction du Dr Anne BATAILLARD, de l'équipe « Standards, Options et Recommandations » de la Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer, en collaboration avec Frédérique PAGES, chef du Service documentation à la Haute Autorité de Santé.
- Pour les groupes de travail :
 - Yves ALLORY, Pathologiste, SFP, Créteil
 - Michel BOLLA, Radiothérapeute, SFRO, Grenoble
 - Anne-Marie BROSSARD, Réseau des malades de la Ligue Nationale contre le Cancer, Paris
 - Laurent CALS, Oncologue médical, FFOM, Toulon
 - Patrick COLOBY, Urologue, AFU, Pontoise
 - Marc FRARIER, Médecin Généraliste, CNGE, Garge les Gonesse
 - M. KLEIN, Association ANAMACAP
 - Philippe MAINGON, Radiothérapeute, SFRO, Dijon
 - M. MARILLEAU, Association ANAMACAP
 - Philippe PEREZ, Médecin Conseil, Caisse Nationale RSI
 - Xavier REBILLARD, Urologue, AFU, Montpellier
 - Martine ROUSSEAU, Médecin Généraliste, Réseau Oncologie Argenteuil, Bezons
 - Olivier ROUVIERE, Radiologue, SFR, Lyon

- Pour les groupes de lecture :
 - Jean-Marc BACHAUD, Radiothérapeute, Toulouse
 - Dominique BREILH, Pharmacien, Bordeaux
 - Bertrand DEBRAS, Urologue, Colmar
 - Jean DERIEUX, Urologue, Villeneuve sur Lot
 - Christian FATH, Urologue, Haguenau
 - Nicolas de FOURMESTRAUX, Urologue, Le Havre
 - Gaëlle FROMONT, Société Française de Pathologie, Poitiers
 - Françoise HAEFFELE-BROUTIN, Médecin généraliste, Biesheim
 - Didier JACQMIN, Urologue, Strasbourg
 - Anne KARST PROVOT, Radiothérapeute, Strasbourg
 - Georges KOURI, Urologue, Périgueux
 - Laurent LEMAITRE, Radiologue, Lille
 - François LESAUNIER, Radiothérapeute, Caen
 - Bertrice LOULIERE, Pharmacien, OMEDIT Aquitaine
 - Zohir MERAD-BOUDIA, Oncologue médical, Boulogne-sur-mer
 - Céline MERINO, Pathologiste, Libourne
 - Feham NASR-EDDINE, Radiothérapeute, Colmar
 - Stéphane PEDEBOSCQ, Pharmacien, Bordeaux
 - Nicole PELICIER, Société Française de Psycho-oncologie, Paris
 - Raphaëlle RENARD-PENNA, Société Française de Radiologie, Paris
 - Marcel RUETSCH, Médecin généraliste, Dessenheim
 - Laurence THOMAS, Radiothérapeute, Bordeaux
 - Marie-Paule VIGOUROUX, Réseau des malades de la Ligue Nationale contre le Cancer, Paris

Annexe 2. Classifications

CLASSIFICATION TNM 2002 DU CANCER DE LA PROSTATE

T : Tumeur primitive

T0 : Absence de tumeur

T1 : Tumeur non palpable ou non visible en imagerie

- T1a < 5 % du tissu réséqué

- T1b > 5 % du tissu réséqué

- T1c : découverte par élévation du PSA et réalisation de BP

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 sans atteinte de l'autre lobe

- T2c : Atteinte des deux lobes

T3 : Extension au-delà de la capsule

- T3a : Extension extra-capsulaire

- T3b : Extension aux vésicules séminales

T4 : Extension aux organes adjacents (col vésical, sphincter urétral, rectum, paroi pelvienne) ou tumeur fixée à la paroi pelvienne

N : Ganglions régionaux

N0 : Absence de métastase ganglionnaire

N1 : Atteinte ganglionnaire(s) régionale(s)

M : Métastases à distance

M0 : Absence de métastases à distance

M1 : Métastases à distance

- M1a : Ganglions non régionaux

- M1b : Os

- M1c : Autres sites

R : Reliquat tumoral post-opératoire

L'absence ou la présence d'un reliquat tumoral après prostatectomie totale (marges chirurgicales) est décrite dans la classification UICC (Union Internationale Contre le Cancer) à l'aide du symbole R. Son emploi, facultatif, précise le statut tumoral après le traitement avec une meilleure prédiction du pronostic.

Les marges après prostatectomie sont codées comme suit :

- **Rx** : non évalué

- **R0** : Absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique

- **R1** : Reliquat microscopique (focal ou étendu à préciser)

- **R2** : reliquat macroscopique

On distingue la classification c TNM de la pTNM. La cTNM s'appuie sur les données dont on dispose en pré-thérapeutique (examen clinique, biopsies et

les examens complémentaires - endoscopie, imagerie). Cette classification permet le choix du traitement.

La classification p TNM tient compte des renseignements supplémentaires apportés par le geste chirurgical et l'histopathologie de la pièce opératoire. On doit prendre en compte le pT le plus élevé si deux résultats sont à disposition. La définition du pN implique une exérèse appropriée des ganglions concernés. La classification pM implique un examen histologique de la métastase. La classification pathologique est utilisée pour décider du choix d'un traitement adjuvant et évaluer le pronostic.

CLASSIFICATION DE GLEASON

La classification de Gleason est fondée sur le degré de différenciation de la tumeur, coté du grade 1 à 5.

Le score de Gleason, coté de 2 à 10, est la somme des deux grades le plus fréquemment représentés dans la tumeur analysée.

1 Prolifération monotone de glandes simples, arrondies, étroitement regroupées. Nodules arrondis aux bords bien dessinés

2 Glandes simples, arrondies, plus dispersées. Masses vaguement arrondies, aux bords mal définis.

3A Glandes simples, de taille moyenne, de forme, de taille et d'espacement irréguliers. Masses irrégulières aux bords déchiquetés.

3B Glandes simples, de très petite taille, de forme, de taille et d'espacement irréguliers. Masses irrégulières aux bords déchiquetés

3C Massifs épithéliaux cribriformes ou papillaires, à bords réguliers. Zones irrégulières constituées de cylindres et massifs arrondis

4A Massifs épithéliaux de glande fusionnées Massifs et cordons irréguliers de glandes fusionnées.

4B Même aspect que 4A, avec présence de cellules claires Massifs et cordons irréguliers. Aspects d'« hypernéphrome ».

5A Massifs arrondis, papillaires ou cribriformes avec nécrose centrale. Cylindres et massifs arrondis disposés de façon variable, avec nécrose (« comédocarcinome »).

5B Adénocarcinome anaplasique. Massifs très irréguliers.

CLASSIFICATION DE D'AMICO : Évaluation du risque de rechute biologique à 10 ans après traitement local -

	Stade TNM	Score de Gleason	Taux de PSA (ng/ml)
Faible	≤ T2a (et)	≤ 6 (et)	≤ 10
Intermédiaire	T2b (ou)	7 (ou)	10-20
Élevé	≥ T2c (ou)	≥ 8 (ou)	> 20

Annexe 3. Références

Alibhai SM, Klotz LH. A systematic review of randomized trials in localized prostate cancer. *Canadian J Urol* 2004;11(1):2110-7.

American Urological Association. Prostate cancer, Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. Washington: AUA, 2007.

Association Française d'Urologie, Société Française de Radiothérapie Oncologique, Groupe d'Etude sur les Tumeurs Uro-génitales, Société Française de Pathologie. Recommandations 2007 en Onco-Urologie. *Progrès Urol* 2007; 17: 1157-230.

Berry S, Waldron T, Winquist E, Lukka H. The use of bisphosphonates in men with hormone-refractory prostate cancer: a systematic review of randomized trials. *Can J Urol* 2006;13(4):3180-8.

Boustead G, Edwards SJ. Systematic review of early vs deferred hormonal treatment of locally advanced prostate cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU Intern* 2007;99(6):1383-9.

Collins R, Trowman R, Norman G, Light K, Birtle A, Fenwick E et al. A systematic review of the effectiveness of docetaxel and mitoxantrone for the treatment of metastatic hormone-refractory prostate cancer. *Br J Cancer* 2006;95(4):457-62.

Eschwege P, Soulie M. Indications et contre indications de l'exerese des bandelettes vasculo-nerveuses lors de la prostatovésicectomie totale. *Progrès Urol* 2005;15:1113-5.

Institut de Veille Sanitaire. Estimation de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1980 à 2005. Francim, HCL, Inserm, InVS. Saint-Maurice: INVS, 2008.

European Association of Urology. Heidenreich A. Guidelines and counselling for treatment options in the management of prostate cancer. *Rec Res Cancer Res* 2007;175:131-62.

Harnden P, Shelley MD, Coles B, Staffurth J, Mason MD. Should the Gleason grading system for prostate cancer be modified to account for high-grade tertiary components? A systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007;8(5):411-9.

Harnden P, Shelley MD, Clements H, Coles B, Tyndale-Biscoe RS, Naylor B et al. The prognostic significance of perineural invasion in prostatic cancer biopsies: a systematic review. *Cancer* 2007;109(1):13-24.

Kataja VV, Bergh J. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of prostate cancer. *Ann Oncol* 2005;16(Suppl 1):i34-6.

Kumar S, Shelley M, Harrison C, Coles B, Wilt TJ, Mason MD. Neo-adjuvant and adjuvant hormone therapy for localised and locally advanced prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006;(4):CD006019.

Lee R, Localio AR, Armstrong K, Malkowicz SB, Schwartz JS, Free PSA Study Group. A meta-analysis of the performance characteristics of the free prostate-specific antigen test. Urology 2006;67(4):762-8.

Loblaw DA, Virgo KS, Nam R, Somerfield MR, Ben-Josef E, Mendelson DS et al. Initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer: 2006 update of an American Society of Clinical Oncology practice guideline. J Clin Oncol 2007;25(12):1596-605.

Lubiniecki GM, Berlin JA, Weinstein RB, Vaughn DJ. Thromboembolic events with estramustine phosphate-based chemotherapy in patients with hormone-refractory prostate carcinoma: results of a meta-analysis. Cancer 2004;101(12):2755-9.

MacDonald R, Fink HA, Huckabay C, Monga M, Wilt TJ. Pelvic floor muscle training to improve urinary incontinence after radical prostatectomy: a systematic review of effectiveness. BJU Intern 2007;100(1):76-81.

Martin RM, Gunnell D, Hamdy F, Neal D, Lane A, Donovan J.

Continuing controversy over monitoring men with localized prostate cancer: a systematic review of programs in the prostate specific antigen era. J Urol 2006;176(2):439-49.

Mongiart-Artus P. Prostatectomie et cysto-prostatectomie de rattrapage après échec de radiothérapie externe pour cancer de prostate localisé. Progrès Urol 2005;15:1137-41.

Morris DE, Emami B, Mauch PM, Konski AA, Tao ML, Ng AK et al. Evidence-based review of three-dimensional conformal radiotherapy for localized prostate cancer: an ASTRO outcomes initiative. Intern J Rad Oncol Biol Phys 2005;62(1):3-19.

National Institute for Clinical Excellence. Cryotherapy as a primary treatment for prostate cancer [online]. 2005. Available: URL: http://guidance.nice.org.uk/IPG14_5.

National Institute for Clinical Excellence. Low dose rate brachytherapy for localised prostate cancer [online]. 2005. Available: URL: http://guidance.nice.org.uk/IPG13_2.

National Institute for Clinical Excellence. High dose rate brachytherapy in combination with external-beam radiotherapy for localised prostate cancer [online]. 2006. Available: URL: <http://guidance.nice.org.uk/page.aspx?o=ip309consultation>.

National Institute for Clinical Excellence. Prostate cancer: diagnosis and treatment. London: NICE, 2008.

National Institute for Clinical Excellence. Docetaxel for the treatment of hormone-refractory metastatic prostate cancer [online]. 2006. Available: URL: http://www.guideline.gov/summary/pdf.aspx?doc_id=10315&stat=1&string

Nilsson S, Norlen BJ, Widmark A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol* 2004;43(4):316-81.

Norderhaug I, Dahl O, Hoisaeter PA, Heikkila R, Klepp O, Olsen DR et al. Brachytherapy for prostate cancer: a systematic review of clinical and cost effectiveness. *Eur Urol* 2003;44(1):40-6.

Peneau P. Principes de la lymphadenectomie dans le cancer de la prostate. *Progrès Urol* 2005;15:1105-8.

Rebillard X, Ruffion A. Ultrasons de haute fréquence (HIFU) dans le traitement du cancer de la prostate. *Progrès Urol* 2005;15:1131-3.

Rebillard X, Ruffion A. Castration chirurgicale et cancer de la prostate. *Progrès Urol* 2005;15:1147-8.

Remontet L, Esteve J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F et al. Cancer incidence and mortality in France

over the period 1978-2000. *Rev Epidemiol Santé Publique* 2003;51(1 Pt 1):3-30.

Richaud P. Les associations thérapeutiques dans le cancer de la prostate. *Progrès Urol* 2005;15:1149-51.

Richaud P, Moreau JL, Beuzeboc P, Rebillard X, Villers A, Peyromaure M et al. Suivi du cancer de la prostate. *Progrès Urol* 2005;15(4):586-92.

Robinson JW, Moritz S, Fung T. Meta-analysis of rates of erectile function after treatment of localized prostate carcinoma. *International J Rad Oncol Biol Phys* 2002;54(4):1063-8.

Salomon L. La prostatectomie totale - controle carcinologique et voies rétropubienne, périnéale et laparoscopique. *Progrès Urol* 2005;15:1123-5.

Samson DJ, Seidenfeld J, Schmitt B, Hasselblad V, Albertsen PC, Bennett CL et al. Systematic review and meta-analysis of monotherapy compared with combined androgen blockade for patients with advanced prostate carcinoma. *Cancer* 2002;95(2):361-76.

Shaw GL, Wilson P, Cuzick J, Prowse DM, Goldenberg SL, Spry NA et al. International study into the use of intermittent hormone therapy in the treatment of carcinoma of the prostate: a meta-analysis of 1446 patients. *BJU*

Intern 2007;99(5):1056-65.

Mike Shelley, Craig Harrison, Bernadette Coles, John Staffurth, Timothy J Wilt, Malcolm D Mason. Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. CD005247..

Shelley M, Wilt TJ, Coles B, Mason MD. Cyrotherapy for localised prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. CD005010.

Staerman F, Soulie M. La prostatectomie totale : comment éviter les marges positives ? *Progrès Urol* 2005;15:1119-21.

Thompson I, Thrasher JB, Aus G, Burnett AL, Canby-Hagino ED, Cookson MS et al. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer: 2007 update. *J Urol* 2007;177(6):2106-31.

Tooher R, Swindle P, Woo H, Miller J, Maddern G. Laparoscopic radical prostatectomy for localized prostate cancer: a systematic review of comparative studies. *J Urol* 2006;175(6):2011-7.

van Tol-Geerdink JJ, Stalmeier PF, Pasker-de Jong PC, Huizenga H, van Lin EN, Schimmel EC et al. Systematic review of the effect of radiation dose on tumor control and morbidity in the treatment of prostate cancer by 3D-CRT. *International J Rad Oncol Biol*

Phys 2006;64(2):534-43.

Villers A, Mouton D, Rebillard X, Chautard D, Ruffion A, Staerman F et al. Conditions de réalisation et schéma de ponctions lors d'une première série de biopsies prostatiques. *Progrès Urol* 2004;14:1-11.

Villers A. La prostatectomie totale - la dissection du col et l'an urethro-vesicale. *Progrès Urol* 2005;15:1111-2.

Yuen KK, Shelley M, Sze WM, Wilt T, Mason MD. Bisphosphonates for advanced prostate cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. CD006250.

Ministère des Solidarités, de la Santé et de la Famille. Circulaire N°DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en oncologie.

<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cancer/circ101.pdf>

Institut national du cancer, Ligue nationale contre le cancer. Recommandations nationales pour la mise en oeuvre du dispositif d'annonce dans les établissements de santé. Boulogne Billancourt: INCa; 2005. http://www.ecancer.fr/v1/fichiers/public/recommandations_nationales_da_nov_05.pdf

Achévé d'imprimer en xxxxxx - Imprimerie Moderne de l'Est - Dépôt Légal Mois aaaa

HAS

Toutes les publications de l'HAS sont téléchargeables sur
www.has-sante.fr



Toutes les publications de l'INCa sont téléchargeables sur
www.e-cancer.fr