

**LES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES AU CHU DE QUÉBEC
POUR LES CANCERS DE LA PROSTATE LOCALISÉS :
AMÉLIORATION DU PROCESSUS DÉCISIONNEL PARTAGÉ**

Rapport d'évaluation 07-14

Unité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé
(UETMIS)

Juillet 2014

**LES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES POUR LES CANCERS DE LA PROSTATE LOCALISÉS :
AMÉLIORATION DU PROCESSUS DÉCISIONNEL PARTAGÉ AU CHU DE QUÉBEC**

Rapport d'évaluation 07-14

préparé par :

Brigitte Larocque, M.A.

Geneviève Asselin, M.Sc, MBA

Martin Coulombe, M.Sc., MAP

Marc Rhains, M.D., M.Sc., FRCPC

Avec la collaboration de :

William Foster, M.D., FRCPC

Yves Fradet, M.D., FRCSC

Frédéric Pouliot, M.D., Ph. D., FRCSC

Éric Vigneault, M.D., M.Sc., FRCPC

UETMIS, CHU de Québec

JUILLET 2014

Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique

www.chuq.qc.ca/fr/evaluation

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec.

COORDINATION

Dr Marc Rhains, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS

M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – module Évaluation, Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique (DEQPS)

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

Madame Francine Daudelin, technicienne en administration, module Évaluation, DEQPS

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

Hôpital Saint-François-d'Assise du CHU de Québec

10, rue de l'Espinay

Québec (Québec) G1L 3L5

Téléphone : 418 525-4444 poste 54682

Courriel : francine.daudelin@chuq.qc.ca

Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du CHU de Québec (UETMIS- CHU de Québec). Les options thérapeutiques au CHU de Québec pour les cancers de la prostate localisés : amélioration du processus décisionnel partagé – Rapport d'évaluation préparé par Brigitte Larocque, Geneviève Asselin, Martin Coulombe, Marc Rhains avec la collaboration de William Foster, Yves Fradet, Frédéric Pouliot et Éric Vigneault (UETMIS 07-14), Québec, 2014, XVII- 215 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autre fin que celle d'alléger le texte.

Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright © 2014 UETMIS du CHU de Québec.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

FINANCEMENT

Ce projet a été financé à même le budget de fonctionnement de l'UETMIS.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté par les membres de l'UETMIS.

REMERCIEMENTS

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec remercie les personnes qui ont collaboré à la préparation de ce rapport d'évaluation en apportant leur expertise et leur point de vue.

LES MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL INTERDISCIPLINAIRE

Dr William Foster, radio-oncologue

Dr Yves Fradet, uro-oncologue

Dr Frédéric Pouliot, uro-oncologue

Dr Éric Vigneault, radio-oncologue

AUTRES COLLABORATEURS

Dre Marie-Josée Godi, résidente en santé communautaire (été 2012)

AVANT-PROPOS

L'UETMIS du CHU de Québec a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décisions relatives à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'UETMIS

D^{re} Régine Blackburn, directrice adjointe, Direction des services professionnels

M^{me} Katia Boivin, représentante du Conseil multidisciplinaire

M^{me} Rose-Anne Buteau, représentante de la Direction des soins infirmiers

M. Robert J. Côté, représentant du Comité des usagers

M^{me} Marie-Pierre Gagnon, chercheure de l'Axe de Santé publique et pratiques optimales en santé

M^{me} Martine Lachance, directrice, Direction clientèle - Médecine

M. Daniel La Roche, directeur, Direction de l'évaluation, de la qualité et de la planification stratégique

D^{re} Isabelle Marc, représentante du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens

M. Luc Ménard, représentant du Conseil des infirmières et infirmiers

M^{me} Marie-Claude Michel, pharmacienne coordonnatrice du Programme de gestion thérapeutique des médicaments

M^{me} Karen Samson, représentante du Service-conseil en génie biomédical

M. Stéphane Tremblay, représentant de la Direction des services multidisciplinaires

L'ÉQUIPE DE L'UETMIS

M^{me} Geneviève Asselin, agente de recherche

M^{me} Mélissa Blouin, agente de recherche

M. Martin Bussièrès, agent de recherche

M. Martin Coulombe, adjoint au directeur – module Évaluation, DEQPS

M^{me} Francine Daudelin, technicienne en administration – module Évaluation, DEQPS

M^{me} Brigitte Larocque, agente de recherche

M. Sylvain L'Espérance, agent de recherche

D^r Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

Ce document présente les informations répertoriées au 24 mars 2014 pour les volets efficacité et innocuité selon la méthodologie de recherche documentaire développée. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHU de Québec, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, le CHU de Québec, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

SOMMAIRE

Même si certains critères cliniques peuvent orienter le choix du traitement, plusieurs options thérapeutiques demeurent généralement envisageables pour les cancers de la prostate localisés à risque faible ou intermédiaire d'évolution. Un projet d'évaluation a été réalisé en collaboration avec un groupe de travail interdisciplinaire, composé d'experts en uro-oncologie et en radio-oncologie du CHU de Québec, afin de réviser les données disponibles sur l'efficacité et l'innocuité de la prostatectomie radicale, la radiothérapie externe, la curiethérapie et la surveillance active. Le projet avait également pour objectif de déterminer la trajectoire de soins optimale pour soutenir une prise de décision éclairée et partagée pour les patients suivis au CHU de Québec pour un cancer de la prostate localisé.

Les résultats des études de comparaison recensées suggèrent que ces options thérapeutiques ne sont pas associées au même niveau de risque de mortalité par cancer de la prostate et de mortalité toutes causes de décès confondues. De plus, les atteintes aux fonctions sexuelle, urinaire et intestinale associées au traitement du cancer de la prostate localisé varient en fonction de l'option thérapeutique qui est privilégiée. Bien que plusieurs options demeurent généralement envisageables, les données actuellement disponibles ne permettent pas de déterminer quelle approche thérapeutique pour le cancer de la prostate localisé offre la balance bénéfices-risques la plus favorable du point de vue du patient.

Pour faire un choix éclairé, il est souhaitable que les patients ayant un cancer de la prostate localisé soient évalués en fonction de leur profil individuel de risque et de leurs valeurs et préférences, et qu'ils aient accès à une information non biaisée sur les options thérapeutiques possibles de même que les bénéfices et effets indésirables associés à chacune de ces options. Dans ce contexte, il est recommandé au CHU de Québec d'implanter un processus standardisé pour soutenir une prise de décision éclairée et partagée pour sa clientèle quant au choix des options thérapeutiques pour le cancer de la prostate localisé.

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
APS	Antigène prostatique spécifique
BSFI	<i>Brief Sexual Function Inventory</i>
CCO	<i>Cancer Care Ontario</i>
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CHUS	Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CTCAE	<i>Common Toxicity Criteria for Adverse Events</i>
CuT	Curiethérapie
ECR	Essai clinique randomisé
EORTC	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i>
EPIC	<i>Expanded Prostate Cancer Index Composite</i>
FACT	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy</i>
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC à 95 %	Intervalles de confiance à 95 %
ICIQ-SF	<i>International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form</i>
IIEF	<i>International Index of Erectile Function</i>
IMRT	<i>Intensity-modulated radiation therapy</i>
IPSS	<i>International Prostate Symptom Score</i>
L'HDQ	L'Hôtel-Dieu de Québec
MSAC	<i>Medical Service Advisory Committee</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
PCSI	<i>Prostate Cancer Symptom Indices</i>
PR	Prostatectomie radicale
QLQ-C30	<i>Quality of Life Questionnaire</i>
RC	Rapport de cotes
RR	Risque relatif
RT	Radiothérapie
RTOG	<i>Radiation Toxicity Oncology Group</i>
SA	Surveillance active ou attentive
SEER	<i>Surveillance, Epidemiology, and End Results</i>
SF-36	<i>Short Form 36</i>
SPCG-4	<i>Scandinavian Prostatic Cancer Group</i>
UCLA-PCI	<i>University of California Los Angeles-Prostate Cancer Index</i>
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
VACURG	<i>Veterans administration co-operative urological research group</i>

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	IV
AVANT-PROPOS	V
SOMMAIRE	VI
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES	VII
RÉSUMÉ.....	XII
1. INTRODUCTION.....	1
2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION.....	2
2.1 QUESTION DÉCISIONNELLE	2
2.2 QUESTIONS D'ÉVALUATION	2
3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION.....	3
3.1 RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	3
3.2 SÉLECTION DES ÉTUDES.....	3
3.3 ÉVALUATION DE LA QUALITÉ ET EXTRACTION DES DONNÉES	3
3.4 CONTEXTUALISATION	4
4. INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	6
4.1 ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DE LA PROSTATE.....	6
4.2 LES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES POUR LE TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ	7
4.3 LE TRAITEMENT DES PATIENTS AYANT UN CANCER DE LA PROSTATE AU CHU DE QUÉBEC	8
5. RÉSULTATS	9
5.1 ÉTUDES DE SYNTHÈSE.....	9
5.2 EFFICACITÉ DES DIFFÉRENTES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES	12
5.2.1 Prostatectomie radicale comparativement aux traitements de radiation	12
5.2.1.1 Prostatectomie radicale comparativement aux traitements de radiation.....	12
5.2.1.2 Prostatectomie radicale comparativement aux traitements de radiation (sans distinguer la radiothérapie externe et la curiethérapie).....	22
5.2.1.3 Prostatectomie radicale comparativement à la curiethérapie	26
5.2.1.4 Prostatectomie radicale, radiothérapie externe, curiethérapie et progression métastatique	28
5.2.1.5 Synthèse des études sur la prostatectomie radicale et les traitements de radiation	29
5.2.2 Prostatectomie radicale comparativement à la surveillance active ou attentive	30
5.2.2.1 Résultats issus des essais cliniques randomisés	30
5.2.2.2 Résultats issus des études observationnelles.....	34
5.2.2.3 Prostatectomie radicale, surveillance active ou attentive et progression métastatique	36
5.2.2.4 Synthèse des résultats des études sur la prostatectomie radicale et la surveillance active ou attentive	36
5.2.3 Traitements de radiation comparativement à la surveillance active ou attentive.....	37
5.2.3.1 Radiothérapie externe comparativement à la surveillance active ou attentive	37
5.2.3.2 Curithérapie comparativement à la surveillance active ou attentive	41
5.2.3.3 Radiothérapie externe, curithérapie, surveillance active ou attentive et progression métastatique.....	41
5.2.3.4 Synthèse des résultats des études sur les traitements de radiation et la surveillance active ou attentive	41
5.2.4 Curithérapie comparativement à la radiothérapie externe.....	42
5.2.4.1 Résultats issus des études observationnelles.....	42
5.2.4.2 Curithérapie, radiothérapie externe et progression métastatique	44
5.2.4.3 Synthèse des résultats des études sur la curithérapie et la radiothérapie externe.....	44
5.3 INNOCUITÉ DES DIFFÉRENTES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES	44
5.3.1 Toxicité urinaire et gastro-intestinale	44

5.3.1.1	Résultats des études sur la toxicité urinaire et gastro-intestinale après le traitement d'un cancer de la prostate localisé	46
5.3.1.2	Synthèse des études sur la toxicité urinaire et gastro-intestinale après le traitement d'un cancer de la prostate localisé	53
5.3.2	Incidence d'un second cancer primaire après un traitement de radiothérapie externe ou de curiethérapie	54
5.3.2.1	Résultats issus des études observationnelles	54
5.3.2.2	Synthèse des résultats des études sur l'incidence d'un second cancer induit par la radiation	61
5.3.3	Incidence des hernies inguinales	61
5.3.4	Résultats des études originales sur la qualité de vie	63
5.3.4.1	Description des outils de mesure utilisés dans les études originales	63
5.3.4.2	Méthodes de comparaison des atteintes à la qualité de vie selon les options thérapeutiques	64
5.3.4.3	Résultats des études originales sur les atteintes à la fonction sexuelle	65
5.3.4.4	Résultats des études originales sur les atteintes à la fonction urinaire	72
5.3.4.5	Résultats des études originales sur les atteintes à la fonction intestinale	81
5.3.4.6	Synthèse des résultats portant sur les atteintes aux fonctions sexuelle, urinaire et intestinale	86
5.3.4.7	Résultats des études originales sur la qualité de vie générale	87
5.4	GUIDES DE PRATIQUE POUR LE TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ	91
5.5	DESCRIPTION DES ÉTAPES DE LA TRAJECTOIRE DE SOINS MENANT AU CHOIX DE TRAITEMENT POUR UN CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ	93
6.	DISCUSSION	98
7.	RECOMMANDATIONS	103
8.	CONCLUSION	106
	RÉFÉRENCES	208

LISTE DES TABLEAUX ET DES FIGURES

TABLEAU 1.	CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET LIMITES	4
TABLEAU 2.	DESCRIPTION DES STADES T POUR LES TUMEURS À LA PROSTATE SELON L'AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER, 2002 ..	7
TABLEAU 3.	STRATIFICATION DU RISQUE D'ÉVOLUTION DU CANCER DE LA PROSTATE	7
TABLEAU 4.	PROSTATECTOMIES RADICALES, PATIENTS TRAITÉS EN RADIO-ONCOLOGIE ET IMPLANTS POUR LA CURIETHÉRAPIE POUR UN DIAGNOSTIC DE CANCER DE LA PROSTATE À L'HDQ DE 2008-09 À 2012-13	8
TABLEAU 5.	CARACTÉRISTIQUES ET CONCLUSIONS DES ÉTUDES DE SYNTHÈSE RETENUES	11
TABLEAU 6.	RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DE LA PROSTATE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU À LA CURIETHÉRAPIE	13
TABLEAU 7.	RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU À LA CURIETHÉRAPIE	18
TABLEAU 8.	RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DE LA PROSTATE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA CURIETHÉRAPIE	27
TABLEAU 9.	RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA CURIETHÉRAPIE	28
TABLEAU 10.	RÉSULTATS DE L'ÉTUDE ORIGINALE SUR L'INCIDENCE DES MÉTASTASES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE	29
TABLEAU 11.	RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DE LA PROSTATE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE	33
TABLEAU 12.	RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE	35

TABLEAU 13. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR L'INCIDENCE DES MÉTASTASES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE	36
TABLEAU 14. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DE LA PROSTATE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE	39
TABLEAU 15. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE ..	40
TABLEAU 16. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DE LA PROSTATE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE	41
TABLEAU 17. RÉSULTATS DE L'ÉTUDE ORIGINALE SUR LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE	41
TABLEAU 18. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DE LA PROSTATE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE.....	43
TABLEAU 19. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE	44
TABLEAU 20. TOXICITÉ ASSOCIÉE À LA RADIATION SELON L'ÉCHELLE DU RADIATION THERAPEUTIC ONCOLOGY GROUP.....	45
TABLEAU 21. COMPLICATIONS URINAIRES DE GRADE 2 ET DE GRADE 3 CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR CURIETHÉRAPIE ET PAR RADIOTHÉRAPIE EXTERNE	47
TABLEAU 22. COMPLICATIONS GASTRO-INTESTINALES DE GRADE 2 ET DE GRADE 3 CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR CURIETHÉRAPIE ET PAR RADIOTHÉRAPIE EXTERNE	49
TABLEAU 23. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR L'INCIDENCE DES STÉNOSES URÉTRALES.....	53
TABLEAU 24. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR L'INCIDENCE D'UN SECOND CANCER AU RECTUM AU MOINS CINQ ANS APRÈS LE TRAITEMENT	55
TABLEAU 25. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR L'INCIDENCE D'UN SECOND CANCER À LA VESSIE AU MOINS CINQ ANS APRÈS LE TRAITEMENT	56
TABLEAU 26. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR L'INCIDENCE DES HERNIES INGUINALES ET LA PROSTATECTOMIE RADICALE.....	63
TABLEAU 27. SCORES DE LA FONCTION SEXUELLE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ÉVALUÉS À L'AIDE DU UCLA-PCI, DE L'EPIC OU DU PCSI	65
TABLEAU 28. DIFFÉRENCES AJUSTÉES DES SCORES AVANT ET APRÈS TRAITEMENT POUR LA FONCTION SEXUELLE	67
TABLEAU 29. PRÉVALENCE DE DYSFONCTIONNEMENT ÉRECTILE AVANT (T0) ET APRÈS (T ≥ 12) UN TRAITEMENT OU DURANT LA SURVEILLANCE POUR UN CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ.....	68
TABLEAU 30. SCORES DE FONCTION URINAIRE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ÉVALUÉS À L'AIDE DU UCLA-PCI, EPIC OU PCSI.....	73
TABLEAU 31. DIFFÉRENCES AJUSTÉES DES SCORES AVANT ET APRÈS TRAITEMENT POUR LA FONCTION URINAIRE	74
TABLEAU 32. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA PRÉVALENCE D'INCONTINENCE URINAIRE ¹ AVANT (T0) ET APRÈS (T ≥ 12) L'UNE DES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES	76
TABLEAU 33. SCORES DE LA FONCTION INTESTINALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ÉVALUÉS À L'AIDE DU UCLA-PCI, DE L'EPIC OU DU PCSI	81
TABLEAU 34. DIFFÉRENCES AJUSTÉES DES SCORES AVANT ET APRÈS TRAITEMENT POUR LA FONCTION INTESTINALE	83
TABLEAU 35. PRÉVALENCE DE PROBLÈMES INTESTINAUX MODÉRÉS OU GRAVES AVANT (T0) ET APRÈS (T ≥ 12) L'UNE DES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES	83
FIGURE 1. DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES DOCUMENTS SUR L'EFFICACITÉ ET L'INNOCUITÉ DES DIFFÉRENTES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES POUR LE CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ	9
FIGURE 2. COMPARAISONS ENTRE LES DIFFÉRENTES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES DE SYNTHÈSE	10
FIGURE 3. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION SEXUELLE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LA PROSTATECTOMIE RADICALE ET LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉES AVEC LE UCLA-PCI, L'EPIC OU LE PCSI	66
FIGURE 4. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION SEXUELLE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE ET LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉES AVEC LE UCLA-PCI, L'EPIC OU LE PCSI	70
FIGURE 5. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION SEXUELLE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LES TRAITEMENTS À VISÉE CURATIVE ET LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE ÉVALUÉES AVEC LE UCLA-PCI, L'EPIC OU LE PCSI	71

FIGURE 6. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION SEXUELLE SUITE À LA PROSTATECTOMIE RADICALE AVEC OU SANS ÉPARGNE NERVEUSE ÉVALUÉES AVEC LE UCLA-PCI, L'EPIC OU LE PCSI	72
FIGURE 7. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION URINAIRE GLOBALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LA PROSTATECTOMIE RADICALE ET LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉES AVEC LE UCLA-PCI OU L'EPIC	73
FIGURE 8. DIFFÉRENCES DES SCORES D'INCONTINENCE URINAIRE ENTRE LA PROSTATECTOMIE RADICALE ET LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉS AVEC L'EPIC OU LE PCSI.....	75
FIGURE 9. DIFFÉRENCES DES SCORES D'IRRITATION OU OBSTRUCTION URINAIRE ENTRE LA PROSTATECTOMIE RADICALE ET LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉS AVEC L'EPIC OU LE PCSI	75
FIGURE 10. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION URINAIRE GLOBALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LA RT ET LA CUT ÉVALUÉS AVEC LE UCLA-PCI OU L'EPIC	78
FIGURE 11. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS POUR LES SYMPTÔMES D'INCONTINENCE ET D'IRRITATION OU OBSTRUCTION URINAIRE ENTRE LA RT ET LA CUT ÉVALUÉS AVEC L'EPIC OU LE PCSI.....	78
FIGURE 12. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION URINAIRE GLOBALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LES TRAITEMENTS À VISÉE CURATIVE ET LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE ÉVALUÉS AVEC LE UCLA-PCI OU L'EPIC.....	79
FIGURE 13. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS POUR LES SYMPTÔMES D'INCONTINENCE ET D'IRRITATION OU OBSTRUCTION URINAIRE ENTRE LES TRAITEMENTS À VISÉE CURATIVE ET LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE ÉVALUÉES AVEC L'EPIC OU LE PCSI	80
FIGURE 14. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION INTESTINALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LA PROSTATECTOMIE RADICALE ET LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉS AVEC LE UCLA-PCI, L'EPIC OU LE PCSI	82
FIGURE 15. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION INTESTINALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE ET LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉS AVEC LE UCLA-PCI, L'EPIC OU LE PCSI	84
FIGURE 16. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION INTESTINALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LES TRAITEMENTS À VISÉE CURATIVE ET LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE ÉVALUÉES AVEC LE UCLA-PCI, L'EPIC OU LE PCSI	85
FIGURE 17. ÉTAPES DE LA TRAJECTOIRE DE SOINS MENANT À LA PRISE DE DÉCISION POUR LE TRAITEMENT DES PATIENTS RÉFÉRÉS AU CHU DE QUÉBEC POUR UN CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ	94

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

L'offre de services au CHU de Québec pour le traitement du cancer de la prostate localisé inclut la prostatectomie radicale (PR), la radiothérapie (RT) externe, la curiethérapie (CuT) de même que la surveillance active. Le cancer de la prostate localisé est un des rares cancers pour lequel plusieurs options thérapeutiques sont envisageables. Pour prendre une décision éclairée, le patient doit compter sur l'expertise médicale mais également sur un ensemble de facteurs pour balancer les avantages et inconvénients propres à chacune des options. À l'hiver 2011, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a reçu, de la part des chefs du Département de radio-oncologie et du Service d'urologie, une demande d'évaluation portant sur les options de traitement offertes aux patients atteints d'un cancer de la prostate localisé. Cette demande visait à optimiser l'utilisation des ressources, le parcours et la trajectoire des patients référés pour ce type de cancer au CHU de Québec. Une démarche d'évaluation a été entreprise en collaboration avec un groupe de travail interdisciplinaire. L'objectif de la démarche était de déterminer la trajectoire de soins optimale pour soutenir une prise de décision éclairée et partagée pour les patients suivis au CHU de Québec pour un cancer de la prostate localisé.

QUESTION DÉCISIONNELLE

Est-ce que la trajectoire de soins pour les patients ayant un cancer de la prostate localisé doit être modifiée au CHU de Québec ?

QUESTIONS D'ÉVALUATION

1. Quelle est l'efficacité de la prostatectomie radicale, de la radiothérapie externe, de la curiethérapie (avec ou sans hormonothérapie) et de la surveillance active pour la prise en charge des hommes ayant un cancer de la prostate localisé ?
2. Quels sont les effets indésirables associés à chacune de ces options thérapeutiques ?

MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

Un groupe de travail interdisciplinaire incluant des radio-oncologues et des uro-oncologues a été mis sur pied en février 2011. Ce groupe de travail a contribué à l'élaboration du plan d'évaluation, à la synthèse des connaissances et à l'élaboration des recommandations du présent projet. Une revue systématique de la littérature a été réalisée à partir des bases de données indexées Medline (via PubMed), Embase, The Cochrane Library de même que de la littérature grise pour évaluer l'efficacité et l'innocuité des différentes options thérapeutiques. Les indicateurs d'efficacité incluaient le risque de mortalité par cancer de la prostate et toutes causes de décès confondues de même que l'incidence des métastases. Ceux relatifs à l'innocuité portaient sur la toxicité associée à la radiation, l'incidence d'un second cancer primaire à la région pelvienne, l'incidence de sténoses urétrales et d'hernies inguinales, ainsi que l'atteinte aux fonctions sexuelle, urinaire et intestinale et à la qualité de vie. Les guides de pratique, rapports d'évaluations et revues systématiques publiés depuis 2007 portant sur l'efficacité et l'innocuité comparatives de la PR, de la RT externe, de la CuT et de la surveillance active ou attentive ont été identifiés et mis à jour. Puisqu'aucune étude de synthèse n'a porté sur la comparaison entre la PR et la RT externe (à l'exception de l'IMRT), les essais cliniques randomisés (ECR) et les études observationnelles publiés depuis 2002 portant sur cette comparaison ont été identifiés. Les bibliographies des documents pertinents ont aussi été examinées. Les documents publiés en anglais ou en français jusqu'au 24 mars 2014 ont été identifiés. Deux évaluateurs ont effectué de façon indépendante la sélection des documents, l'évaluation de la qualité et l'extraction des données. Les désaccords ont été réglés par consensus avec la participation d'un troisième évaluateur.

Des entrevues individuelles ont été réalisées avec 14 professionnels de la santé impliqués directement dans les soins aux patients au CHU de Québec et dans d'autres établissements universitaires de santé afin de décrire le processus menant à la prise de décision de l'option initiale de traitement pour le cancer de la prostate localisé. De plus, des bases de données administratives et de suivi de gestion ont été analysées afin de décrire le profil de la clientèle traitée pour un cancer de la prostate au CHU de Québec. Une recherche complémentaire dans la littérature grise a également été effectuée dans le but

d'identifier des modèles de prise en charge des patients ayant un cancer de la prostate localisé et de décrire le processus de prise de décision.

Le rapport a été révisé et adopté par le Conseil scientifique de l'UETMIS en juin 2014.

RÉSULTATS

Efficacité

Les résultats de la majorité des études ayant comparé la mortalité par cancer de la prostate ($n = 17$) et toutes causes de décès confondues ($n = 16$) entre les patients traités par PR et par RT externe suggèrent une réduction du risque après plus de cinq ans chez les patients traités par PR. Aucune des quatre études comparant la PR à la CuT n'a cependant rapporté de différence quant au risque de mortalité par cancer de la prostate. En ce qui a trait à la mortalité toutes causes de décès confondues, les résultats des études ($n = 5$) sur la comparaison de la PR avec la CuT ne permettent pas de conclure à l'avantage de l'un ou l'autre des traitements. Ces derniers résultats comparant la PR à la CuT reposent toutefois sur des études avec une période d'observation inférieure à 10 ans. Dans l'ensemble, tous ces résultats portant sur la mortalité spécifique et toutes causes de décès confondues proviennent largement de données de registres dans lesquels l'information concernant les caractéristiques des interventions réalisées en termes de type de chirurgie, de doses de radiation, de prise d'hormonothérapie adjuvante ou néoadjuvante et de cotraitements ne sont pas toujours disponibles. De plus, il est à noter que les résultats dans plusieurs des études disponibles portent sur des interventions, soit la PR ouverte et les traitements de RT externe, qui reflètent peu les pratiques actuelles.

Selon les résultats de deux ECR, la PR était associée à une réduction statistiquement significative du risque de mortalité par cancer de la prostate comparativement à la surveillance attentive. Il n'y aurait cependant pas de différence de risque de mortalité toutes causes de décès confondues entre la PR et la surveillance attentive dans deux des trois ECR retenus. Toutes les études observationnelles retenues dans le présent rapport suggèrent toutefois que la PR, comparativement à la surveillance active ou attentive, est associée à une réduction de la mortalité par cancer de la prostate ($n = 8$) et toutes causes de décès confondues ($n = 9$). Il est difficile de déterminer, dans l'ensemble des études observationnelles, le type (p. ex. : biopsies, tests) et la fréquence du suivi réalisé auprès des patients des groupes sous surveillance ou encore de distinguer la surveillance attentive de la surveillance active.

Aucun ECR évaluant la survie après un traitement pour la surveillance active ou attentive comparée à la RT externe ou la CuT n'a été réalisé. La majorité des résultats des études observationnelles ($n = 9$) ne suggèrent pas que le risque de mortalité par cancer de la prostate après un traitement par RT diffère de celui observé chez des patients suivis à l'aide de la surveillance active ou attentive. Néanmoins, la RT semble associée à un risque de mortalité toutes causes de décès confondues plus faible ($n = 9$). Les résultats d'une seule étude spécifique à la CuT suggèrent que cette option thérapeutique est associée à un risque de mortalité par cancer de la prostate et toutes causes de décès confondues plus faible que celui observé dans un groupe de patients sans traitement initié dans les six mois suivant le diagnostic. Enfin, les résultats des cinq études retenues ne suggèrent pas que la RT externe et la CuT sont associées à un risque de mortalité par cancer de la prostate ou toutes causes de décès confondues significativement différent.

Innocuité

Au total, huit études ont porté sur la toxicité urinaire et neuf sur les complications gastro-intestinales suite à des traitements de CuT ou de RT. Le taux de complications urinaires aiguës et tardives de grade 2 associé à la CuT semble plus élevé que celui observé après un traitement de RT externe. Il n'y a cependant pas de différence claire pour les complications urinaires de grade 3 et le taux de sténoses urétrales. Enfin, pour les complications gastro-intestinales, les données probantes disponibles ne permettent pas d'établir de différence entre les types de traitement de radiation.

Les résultats de diverses analyses à la suite d'un traitement pour le cancer de la prostate provenant des registres SEER aux États-Unis et de deux études canadiennes (données de la RAMQ et d'un registre ontarien du cancer) suggèrent que la RT externe et la CuT pourraient être associées, après un suivi de cinq ans et plus, à un risque plus élevé de cancers de la région pelvienne, de la vessie ou du rectum comparativement au traitement par PR ou à aucun traitement. Toutefois, les

différences de risque sont de faible amplitude et toutes inférieures à 1 %. Compte tenu de la présence de limites dans ces études, incluant l'absence de contrôle du tabagisme et autres facteurs d'exposition environnementale, il n'est pas possible de se prononcer sur le risque de développer un second cancer suite à un traitement de RT pour un cancer de la prostate.

Les résultats de l'ensemble des études suggèrent une détérioration des fonctions sexuelle (n = 17) et urinaire (n = 18) et une augmentation de la prévalence de dysfonctionnement érectile (n = 10) et d'incontinence urinaire (n = 8) au moins 12 mois après un traitement pour le cancer de la prostate, et ce, pour toutes les options thérapeutiques. La PR aurait davantage d'impacts négatifs sur ces fonctions et serait associée à une augmentation plus importante de la prévalence de dysfonctionnement érectile et d'incontinence urinaire comparativement à la RT externe, à la CuT ou à la surveillance active ou attentive. Un effet moindre sur la fonction sexuelle serait observé avec la RT externe comparativement à la CuT ou à la surveillance active ou attentive. Peu de changements à la fonction intestinale sont rapportés pour l'ensemble des options thérapeutiques. La synthèse des résultats suggère toutefois que la détérioration de la fonction intestinale, quoique de faible amplitude, seraient plus élevée après un traitement de RT externe qu'avec la PR, la CuT ou la surveillance active ou attentive. Enfin, il est difficile de se prononcer sur l'impact de la surveillance active ou attentive sur les fonctions sexuelle, urinaire ou intestinale comparativement aux autres options de traitement puisque très peu d'études ont porté sur cette comparaison. Par ailleurs, les traitements curatifs étudiés ne semblent pas entraîner des changements importants à la qualité de vie générale des patients.

Guides de pratique

La recherche documentaire a permis d'identifier 15 guides de pratique portant sur les différentes options thérapeutiques pour le traitement du cancer de la prostate localisé. Bien que de qualité méthodologique variable, les recommandations de ces guides de pratique sont dans l'ensemble assez similaires. Selon trois organismes, il n'existe pas de preuve solide indiquant la supériorité de l'un ou l'autre des traitements à visée curative. Ainsi, toutes les options thérapeutiques demeurent envisageables, suivant le niveau de risque d'évolution de la tumeur et certains critères cliniques, pour le traitement du cancer localisé de la prostate.

Trajectoire de soins menant au choix du traitement

Selon l'information recueillie dans le cadre de ce projet, la personne responsable dans tous les milieux, incluant le CHU de Québec, de procéder à la biopsie de la prostate, de transmettre le résultat de l'examen et, le cas échéant, le diagnostic de cancer de la prostate et de présenter les options thérapeutiques au patient, est l'urologue. Dans certains milieux, les pratiques en cours peuvent inclure la possibilité d'un second avis ou d'une référence en radio-oncologie de même que le report de la décision lors d'un second rendez-vous. Les modèles de prise en charge identifiés suggèrent différentes approches menant à la prise de décision pour le traitement du cancer de la prostate localisé. Certains modèles font intervenir un comité multidisciplinaire pour les cas de cancer à risque élevé d'évolution ou encore, favorisent l'implication d'une infirmière pivot à titre de premier intervenant pour présenter les options de traitement.

DISCUSSION

Les constats suivants se dégagent de la recherche documentaire, des entrevues menées auprès de différents milieux cliniques, des données recueillies sur la trajectoire de soins menant à la prise de décision et des échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire.

1. Les traitements à visée curative pour le cancer de la prostate localisé : une comparaison qui repose sur la balance entre les bénéfices et les risques.

Les données actuelles sur les traitements à visée curative pour le cancer de la prostate ne permettent pas d'établir avec certitude la supériorité d'un traitement par rapport à l'autre. Aucune option thérapeutique ne peut être rejetée sur la base de la balance entre les bénéfices et les risques. Différents niveaux de risque de mortalité par cancer de la prostate, de mortalité toutes causes de décès confondues et différents effets indésirables sont associés à chacun de ces traitements. Par ailleurs, les atteintes aux fonctions sexuelle, urinaire et intestinale varient également selon les options thérapeutiques. Le bénéfice attendu pour un patient à la suite d'un traitement du cancer de la prostate doit donc être mis en relation avec les avantages et les risques pour la santé qui s'y rattachent ainsi que ses valeurs et préférences.

2. La surveillance active du cancer de la prostate localisé : une option valable malgré les incertitudes.

L'option de différer le traitement au moment de l'observation de signes de progression peut représenter un choix raisonnable si l'on considère qu'une grande proportion des tumeurs de la prostate localisées ont une croissance lente. La majorité des organismes recommandent d'ailleurs que la surveillance active soit le premier sinon un des choix pour le suivi des patients ayant un cancer de la prostate localisé à faible risque d'évolution, et parfois même à risque intermédiaire. Néanmoins, de l'incertitude demeure quant à la preuve de l'efficacité et de l'innocuité de cette option. Peu d'études observationnelles et aucun des ECR retenus dans le présent rapport ne portaient spécifiquement sur la surveillance active. Des effets indésirables ont été rapportés dans certaines études chez des patients sous surveillance active. Il est donc difficile dans ce contexte de porter un jugement éclairé sur la valeur de cette option thérapeutique.

3. Le choix d'une option thérapeutique pour le cancer de la prostate localisé: un processus de prise de décision à améliorer au CHU de Québec

Pour faire un choix éclairé, un patient a besoin d'obtenir des informations quant à son profil individuel de risque, aux options thérapeutiques possibles de même que des informations relatives aux bénéfices et aux effets indésirables associés à ces options. Afin de déterminer l'approche thérapeutique qui offre la balance bénéfices-risques la plus favorable du point de vue du patient, le jugement clinique et l'expertise des spécialistes mais également les valeurs et préférences des patients s'avèrent des éléments indispensables à considérer pour la prise de décision éclairée et partagée. La trajectoire de soins pour les patients référés au CHU de Québec doit mettre en place les conditions propices à soutenir une véritable prise de décision éclairée et partagée par le patient et le médecin traitant. Pour ce faire, un processus standardisé pour guider la prise de décision devrait être privilégié.

RECOMMANDATIONS

Recommandation 1:

Considérant que :

- Le CHU de Québec possède l'expertise pour offrir aux patients ayant un cancer de la prostate localisé les choix de traitements que sont la prostatectomie radicale, la radiothérapie externe, la curiethérapie et la surveillance active;
- Malgré les incertitudes, la surveillance active demeure une option envisageable pour la prise en charge des patients ayant un cancer de la prostate localisé;
- La prostatectomie radicale, la radiothérapie externe et la curiethérapie ne sont pas toutes associées au même niveau de risque de mortalité par cancer de la prostate et de mortalité toutes causes de décès confondues;
- Les atteintes aux fonctions sexuelle, urinaire et intestinale et l'impact sur la qualité de vie associés au traitement du cancer de la prostate localisé varient en fonction de l'option thérapeutique;
- Les associations professionnelles concernées par le traitement du cancer de la prostate soutiennent que la prostatectomie radicale, la radiothérapie externe, la curiethérapie et la surveillance active constituent, suivant certains critères cliniques tels que l'âge, l'espérance de vie, le niveau de risque d'évolution de la tumeur, les comorbidités et le volume de la prostate, des options envisageables pour la prise en charge des cancers à risque faible ou intermédiaire d'évolution.

Il est recommandé au CHU de Québec de maintenir l'offre de services actuelle concernant les options thérapeutiques pour le cancer de la prostate localisé, soit la prostatectomie radicale, la curiethérapie, la radiothérapie externe et la surveillance active.

Recommandation 2 :

Considérant que :

- Même si certains critères cliniques peuvent orienter le choix du traitement vers l'une ou l'autre des options thérapeutiques, plusieurs options demeurent généralement envisageables pour les cancers de la prostate localisés à risque faible ou intermédiaire d'évolution;
- Le CHU de Québec, en tant que centre de traitement suprarégional en uro-oncologie, a la responsabilité de présenter aux patients ayant un cancer de la prostate localisé les informations concernant les bénéfices et les effets indésirables associés à chacune des options thérapeutiques possibles afin de soutenir une prise de décision éclairée;
- Le processus actuel de prise de décision pour le traitement initial du cancer de la prostate localisé pourrait être amélioré pour favoriser davantage un choix éclairé pour les patients et une prise de décision partagée;
- L'implication d'un comité interdisciplinaire en oncologie pour orienter le choix de l'option thérapeutique n'est pas envisageable ni pertinente pour l'ensemble des patients ayant un cancer de la prostate localisé compte tenu du volume élevé de patients traités annuellement au CHU de Québec;
- Les membres du Département de radio-oncologie et du Service d'urologie du CHU de Québec ont signifié leur intérêt commun à optimiser l'utilisation des ressources et la prise en charge des patients référés au CHU de Québec pour un cancer de la prostate;
- Le CHU de Québec a fait de l'expérience patient une de ses orientations stratégiques pour 2014-2020 visant à « faire vivre à nos patients partenaires de leurs soins et services, et à leurs proches, une expérience empreinte d'humanisme, centrée sur leurs besoins spécifiques et respectueuse de leurs attentes ».

Il est recommandé au CHU de Québec d'implanter un processus standardisé pour soutenir une prise décision éclairée et partagée pour sa clientèle quant au choix des options thérapeutiques pour le cancer de la prostate localisé.

Les éléments suivants peuvent guider l'implantation de ce nouveau processus :

- Un groupe de travail interdisciplinaire devrait piloter la démarche de développement et d'implantation du processus standardisé de prise de décision pour le choix d'une option thérapeutique pour le cancer de la prostate localisé.
 - ✓ Le mandat pourrait être attribué au *Comité sur l'optimisation des services d'uro-oncologie et de la trajectoire de soins et de services de la personne atteinte d'un cancer de la prostate* en y intégrant des représentants du Département de radio-oncologie.
 - ✓ La détermination des options thérapeutiques envisageables pour chaque patient devrait reposer sur l'utilisation d'un algorithme commun aux urologues qui réfèrent des patients au CHU de Québec pour un cancer de la prostate localisé. Cet algorithme, basé sur le niveau de risque d'évolution de la tumeur et des variables cliniques pertinentes, serait utilisé par les urologues afin de déterminer les options thérapeutiques possibles et d'identifier les patients pour lesquels plusieurs options sont envisageables. Le mandat d'élaborer cet algorithme devrait être confié à un sous-comité du *Comité sur l'optimisation des services d'uro-oncologie et de la trajectoire de soins et de services de la personne atteinte d'un cancer de la prostate*.
 - ✓ La transmission du résultat de la biopsie et l'annonce du diagnostic de cancer de la prostate qui s'en suit doivent demeurer sous la responsabilité du médecin.

- ✓ Pour les cas où plusieurs options sont envisageables, le patient devrait être encouragé à ne pas précipiter sa décision et invité à consulter une tierce personne (autre qu'un urologue ou un radio-oncologue) œuvrant au sein d'une équipe d'aide à la décision du CHU de Québec.
- Le processus de prise de décision pour le choix de l'option thérapeutique pour un cancer de la prostate localisé devrait être encadré par une équipe d'aide à la décision du CHU de Québec et reposer sur l'utilisation d'outils diversifiés, standardisés et facilement compréhensibles.
 - ✓ Le contenu des outils d'aide à la décision ainsi que les informations à transmettre au patient doivent préalablement être déterminés par le sous-comité. Les données probantes sur les bénéfices et les effets indésirables associés à chacune des options thérapeutiques issues du présent rapport pourraient être utilisées et combinées à d'autres sources de données probantes (portant par exemple sur les traitements adjuvants) pour déterminer les informations à transmettre aux patients. D'autres experts, par exemple en vulgarisation de l'information médicale ou un patient-expert pourraient également être sollicités à collaborer avec les membres du sous-comité.
 - ✓ La forme et le support que devraient prendre la transmission de ces informations doivent également être précisés. Pour ce faire, il serait souhaitable d'obtenir la collaboration des chercheurs de l'Axe de recherche en Santé des populations et pratiques optimales en santé du Centre de recherche du CHU de Québec qui possèdent une expertise en implantation de la prise de décision partagée.
 - ✓ Le processus de prise de décision devrait être suffisamment flexible pour permettre de s'adapter aux besoins de chaque patient. Ainsi, le patient qui le désire pourrait suite au support reçu de l'équipe d'aide à la décision, avoir la possibilité de consulter un uro-oncologue et un radio-oncologue avant de choisir son traitement ou encore reporter sa décision pour en discuter avec son médecin de famille. Afin de soutenir cette avenue, le CHU de Québec, en tant que centre de traitement suprarégional en uro-oncologie, devrait être en mesure d'offrir aux médecins de famille référents des informations pertinentes et utiles pour guider la prise de décision de leur patient concernant le choix de l'option thérapeutique pour un cancer de la prostate localisé.
 - ✓ L'équipe d'aide à la décision du CHU de Québec et les éléments nécessaires à l'implantation du processus de prise de décision (p. ex. : outils d'aide à la décision, algorithme) devraient, avant leur généralisation, être implantés et évalués dans le cadre d'un projet pilote avec un nombre restreint de patients ayant un cancer de la prostate localisé.
- Le processus de prise de décision devrait respecter le niveau d'implication souhaité par le patient de même que ses valeurs et préférences.
 - ✓ En plus de mettre à profit l'expérience des cliniciens impliqués dans le suivi des patients ayant un cancer de la prostate localisé, l'UETMIS suggère notamment de solliciter le Bureau de l'évaluation de l'expérience patient pour la mise en œuvre d'une enquête auprès de la clientèle traitée au CHU de Québec pour un cancer de la prostate localisé afin d'identifier les besoins et alimenter la réflexion sur l'intégration des valeurs et des préférences des patients dans le processus d'aide à la décision.

CONCLUSION

Les données actuellement disponibles ne permettent pas de déterminer quelle approche thérapeutique pour le cancer de la prostate localisé offre la balance bénéfices-risques la plus favorable du point de vue du patient. D'autre part, plusieurs options demeurent généralement envisageables pour les cancers de la prostate localisés à risque faible ou intermédiaire d'évolution. Il apparaît pertinent dans ce contexte de mettre l'emphase sur la révision du processus menant à la prise de décision afin de favoriser un choix éclairé et partagé entre le médecin et son patient et d'améliorer l'expérience de soins des patients ayant un cancer de la prostate localisé et traités au CHU de Québec.

1. INTRODUCTION

À l'hiver 2011, une demande d'évaluation portant sur les options de traitements et le parcours des patients atteints d'un cancer de la prostate localisé a été présentée à l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) par les chefs du Département de radio-oncologie et du Service d'urologie du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ) afin d'optimiser la prise en charge des patients pour ce type de cancer et l'utilisation des ressources. Pour les demandeurs, ce projet soulève des questions au regard de l'organisation des services, de l'amélioration des pratiques cliniques, de la qualité des informations fournies aux patients et du respect des guides de pratique reconnus.

Il existe plusieurs options thérapeutiques pour le traitement du cancer de la prostate localisé, dont la prostatectomie radicale (PR), la radiothérapie (RT) externe, la curiethérapie (CuT) et la surveillance active qui sont toutes offertes par le CHU de Québec. L'efficacité et l'innocuité de ces options constituent des éléments essentiels à une prise de décision éclairée. Pour les patients, la connaissance des bénéfices et des effets indésirables des options possibles, mise en relation avec leurs valeurs et préférences, est indispensable à la prise de décision éclairée. L'objectif de ce projet est de revoir la trajectoire de soins pour les patients suivis au CHU de Québec pour un cancer de la prostate localisé afin de s'assurer de soutenir une prise de décision éclairée et partagée. Cette trajectoire devrait assurer une prise en charge à la fois optimale sur le plan clinique en s'appuyant sur des assises scientifiques solides tout en intégrant la perspective du patient.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

2.1 Question décisionnelle

Est-ce que la trajectoire de soins pour les patients ayant un cancer de la prostate localisé doit être modifiée au CHU de Québec ?

2.2 Questions d'évaluation

- 1 Quelle est l'efficacité de la prostatectomie radicale, de la radiothérapie externe, de la curiethérapie (avec ou sans hormonothérapie) et de la surveillance active pour la prise en charge des hommes ayant un cancer de la prostate localisé ?
- 2 Quels sont les effets indésirables associés à chacune de ces options thérapeutiques ?

3. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

La méthodologie retenue pour évaluer l'efficacité et l'innocuité de la prostatectomie radicale (PR), de la radiothérapie (RT) externe, de la curiethérapie (CuT) et de la surveillance active pour la prise en charge du cancer de la prostate localisé vise à répondre aux questions décisionnelle et d'évaluation en se basant sur les données probantes disponibles au moment de la recherche documentaire et du contexte clinique dans lequel ces options thérapeutiques s'inscrivent.

3.1 Recherche documentaire

La recherche documentaire a été effectuée à partir de plusieurs sources d'informations. Les sites Internet d'organismes d'évaluation des technologies et modes d'intervention en santé, d'associations professionnelles spécialisées en oncologie de même que des bases de données recensant des synthèses et des guides de pratique clinique fondés sur des données probantes ont été consultés afin d'identifier les documents de synthèse pertinents (rapports d'évaluation, revues systématiques et guides de pratique). La liste des sites consultés est présentée à l'Annexe 1. La recension des documents de synthèse a également été effectuée à partir des bases de données Medline et Embase à l'aide des stratégies de recherche présentées à l'Annexe 2. Les documents publiés depuis le 1^{er} janvier 2007 ont été identifiés. Puisqu'aucun document de synthèse n'a traité de la PR comparativement à la RT externe, à l'exception de la radiothérapie avec modulation d'intensité (*intensity-modulated radiation therapy* : IMRT), une recherche documentaire a été effectuée pour identifier les études originales publiées depuis 2002 portant sur cette comparaison. Une mise à jour a été effectuée pour identifier les études publiées après la date de fin de la recherche documentaire des études de synthèse les plus récentes retenues pour chacune des options thérapeutiques, et ce, jusqu'au 24 mars 2014. Les auteurs des études originales ont été contactés au besoin pour compléter la collecte des informations nécessaires à l'analyse des études. Les bibliographies des documents retenus dans la mise à jour ont aussi été examinées pour relever d'autres références pertinentes. Une recherche complémentaire a été réalisée en utilisant les moteurs de recherche *Google Scholar* et *Open access journals* pour identifier des publications en libre accès.

3.2 Sélection des études

La sélection des études répondant aux critères d'éligibilité définis au Tableau 1 a été effectuée de façon indépendante par deux évaluateurs (B.L., G.A.). Les études recensées dans les documents de synthèse de même que celles identifiées lors de la mise à jour répondant aux critères d'éligibilité ont été retenues. En cas de désaccord, l'avis du cogestionnaire médical et scientifique de l'UETMIS (M.R.) a été sollicité afin de parvenir à un consensus.

3.3 Évaluation de la qualité et extraction des données

L'évaluation de la qualité des études de synthèse a été effectuée à l'aide de la grille R-AMSTAR [1] et celle des guides de pratique avec la grille AGREE II [2]. Les études originales ont été évaluées à partir des grilles d'analyse adaptées du guide méthodologique de recherche et d'analyse documentaire de l'UETMIS du Centre hospitalier universitaire de Québec [3]. Ces évaluations de même que l'extraction des données ont été réalisées de manière indépendante par deux évaluateurs (B.L., G.A.) et les désaccords ont été résolus par consensus ou, au besoin, par la consultation d'un troisième évaluateur (M.R.). Dans la majorité des études retenues, les risques de mortalité par cancer de la prostate, de toutes causes de décès confondues et de survenue d'un événement indésirable (p. ex. second cancer, hernie inguinale) ont été estimés à l'aide du hazard ratio (HR). Le HR permet d'estimer un rapport de deux mesures de risque en fonction du temps. Il peut être interprété comme un risque relatif. Les études qui n'ont pas été retenues sont présentées selon la raison d'exclusion à l'Annexe 3. La synthèse des données probantes sur l'efficacité et l'innocuité des différentes options thérapeutiques pour le traitement du cancer de la prostate localisé a été réalisée en tenant compte de la qualité des études incluses.

TABEAU 1. CRITÈRES D'ÉLIGIBILITÉ ET LIMITES

Critères d'inclusion	
Participants	Hommes atteints d'un cancer de la prostate localisé
Interventions	<ul style="list-style-type: none"> • Prostatectomie radicale (ouverte par voie rétropubienne ou périnéale, par laparoscopie, assistée par robot chirurgical) avec ou sans technique de préservation des nerfs érectiles • Radiothérapie externe (conventionnelle, en trois dimensions avec ou sans IMRT) • Curiethérapie à faible ou à haut débit de dose • Surveillance active (suivi des patients à l'aide de différents moyens tels que le dosage du taux d'antigène prostatique spécifique (APS), le toucher rectal, la biopsie de la prostate et ayant comme objectif d'administrer un traitement si on décèle des signes de croissance de la tumeur ou suggérant un risque accru d'évolution du cancer)
Comparateur(s)	L'une ou l'autre de ces interventions
Résultats (outcomes)	<p><u>Efficacité</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Risque de mortalité toutes causes de décès confondues • Risque de mortalité par cancer de la prostate ou survie relative* advenant l'absence de données sur la mortalité générale • Incidence des métastases <p><u>Effets indésirables</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Impacts sur la qualité de vie évalués avec un questionnaire validé générique ou spécifique au cancer de la prostate • Effets des interventions sur les fonctions urinaire, intestinale et sexuelle • Prévalence de dysfonctionnement érectile et de l'incontinence • Incidence des sténoses urétrales et des hernies inguinales • Toxicité associée à la radiation évaluée à l'aide d'échelles standardisées • Incidence d'un second cancer primaire à la région pelvienne survenant cinq ans et plus après le traitement initial
Types de documents	<ul style="list-style-type: none"> i. Études de synthèse (rapports d'évaluation, revues systématiques avec ou sans méta-analyse) ii. Guides de pratiques fondés sur des données probantes iii. Essais cliniques randomisés v. Études observationnelles sur la mortalité ou la survie ajustée pour l'âge et le stade de la tumeur (ou un autre indicateur du niveau de risque tel que le score de Gleason ou l'APS) et sur l'incidence d'un second cancer ajustée pour l'âge.
Critères d'exclusion	
<ul style="list-style-type: none"> • Langue autre que le français et l'anglais • Comparaison entre diverses doses de radiation, CuT avec différents implants radioactifs, diverses modalités d'une même option thérapeutique (par exemple ajout d'un surdosage ou d'un blocage androgénique) • Radiothérapie néoadjuvante ou adjuvante • Études sur la qualité de vie sans mesure avant l'intervention 	
Limites	
Date	<p>Depuis 2007 pour les études de synthèse</p> <p>Depuis 2002 pour la comparaison entre la prostatectomie radicale et la radiothérapie externe</p>

* La survie relative correspond à la probabilité qu'une personne soit en vie à une période de temps donnée après un diagnostic de cancer

3.4 Contextualisation

Un groupe de travail constitué d'uro-oncologues et de radio-oncologues a été mis sur pied (voir composition à la page iii). Ce groupe a contribué à l'identification des enjeux et des dimensions à considérer pour la recherche documentaire, à l'analyse de la synthèse des données probantes ainsi qu'à l'identification des aspects organisationnels à considérer pour l'élaboration et l'implantation de recommandations applicables au contexte du CHU de Québec. Les recommandations ont été discutées avec eux et ils ont révisé le rapport.

Une enquête a été menée au CHU de Québec et dans d'autres établissements de santé afin de décrire le processus menant à la prise de décision de l'option thérapeutique pour le traitement initial d'un cancer de la prostate localisé. Des entrevues individuelles semi-structurées ont été réalisées auprès de différents professionnels de la santé impliqués directement dans les soins aux patients. Les éléments abordés dans ces entrevues sont la modalité de référence aux services spécialisés en oncologie, la prise de décision pour l'option thérapeutique, le rôle du médecin de famille et des spécialistes dans la prise de décision.

Afin de décrire le profil de la clientèle traitée pour un cancer de la prostate au CHU de Québec, différentes données de suivi de gestion ont été recueillies. Le Système OPERA et les données issues de Med-Écho ont permis d'estimer le volume de patients avec un cancer de la prostate qui ont eu une PR, un traitement de RT externe ou de CuT de 2008-2009 à 2012- 2013. De plus, les rapports annuels du Département de radio-oncologie pour ces années ont été consultés.

Une recherche complémentaire dans la littérature grise a été effectuée afin d'identifier des modèles de prise en charge des patients ayant un cancer de la prostate localisé et de décrire le processus de prise de décision pour l'option thérapeutique.

3.5 Révision

Le présent rapport d'évaluation a été révisé et adopté par le Conseil scientifique de l'UETMIS à la rencontre du 10 juin 2014.

4. INFORMATIONS GÉNÉRALES

4.1 Épidémiologie du cancer de la prostate

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez les hommes [4, 5]. Au Canada, il représenterait 24,5 % des nouveaux cas de cancer diagnostiqués en 2013 chez les hommes [5]. Selon les projections du Comité directeur de la Société canadienne du Cancer, environ 23 600 Canadiens (4800 Québécois) auront reçu en 2013 un diagnostic de cancer de la prostate et environ 3900 (860 Québécois) en mourront [5]. Au Canada et au Québec, le cancer de la prostate arrive au troisième rang des causes de décès par cancer [5]. L'augmentation de l'incidence du cancer de la prostate observée depuis une vingtaine d'années serait liée à la généralisation du recours au dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS) [6, 7]. Cette pratique a largement contribué à l'augmentation de la proportion des cancers localisés ayant un faible risque d'évolution morbide ou mortelle.

La grande majorité des cas de cancer de la prostate sont des adénocarcinomes qui surviennent dans une large proportion chez des hommes de 60 à 69 ans [5, 8]. Le risque de cancer de la prostate croît fortement avec l'âge, plus de 80 % des cas survenant chez les hommes de plus de 65 ans [9]. Une analyse de 600 autopsies a, par exemple, révélé que 50 % des hommes dans la cinquantaine et plus de 75 % de ceux de plus de 85 ans étaient atteints d'un cancer de la prostate au moment de leur décès [10]. Les facteurs de risque reconnus de la maladie sont une prédisposition génétique, l'histoire familiale et la race, les américains d'origine africaine ayant un risque plus élevé d'être atteints d'un cancer de la prostate [9, 10]. D'autres facteurs liés au mode de vie tels qu'une alimentation riche en gras, en viande et en produits laitiers ainsi que le tabagisme pourraient également, quoique de façon moins certaine, contribuer au développement du cancer de la prostate [9, 10].

Un diagnostic de cancer de la prostate est habituellement établi sur la base d'un examen physique, d'un dosage sanguin pour déterminer le niveau d'APS, d'une échographie transrectale et d'une confirmation par biopsie [11]. L'APS est une protéine fabriquée par la prostate, présente à un taux infime chez tous les hommes et qui varie selon l'âge. Un taux anormalement élevé suggère la présence de cellules cancéreuses, mais l'hypertrophie bénigne de la prostate, l'irritation et l'éjaculation récente sont également associées à une élévation du taux d'APS [4]. La biopsie de la prostate permet de procéder à la classification histologique du cancer selon le score de Gleason. Ce score repose sur le degré de différenciation des cellules tumorales et le nombre de mitoses reflétant la croissance tumorale. Le degré de différenciation des cellules tumorales s'échelonne de 1 (très différencié) à 5 (indifférencié). Le score de Gleason est égal à la somme des deux cotes qui prédominent dans les prélèvements de la biopsie et varie de 2 à 10. Un score global de Gleason de 2 à 4 correspond à une tumeur bien différenciée, de 5 à 7 à une tumeur modérément différenciée et de 8 à 10 à une tumeur peu différenciée [12]. Un score élevé indique une tumeur plus agressive.

La survie relative à cinq ans du cancer de la prostate est estimée à 96 % [5]. Les décès attribuables au cancer de la prostate sont plus nombreux chez les hommes de 80 ans et plus, ce qui pourrait s'expliquer par le dépistage effectué chez les hommes dans la soixantaine et la lente évolution de la maladie dans un grand nombre de cas [5, 6]. Le cancer de la prostate progresse lentement par rapport à plusieurs autres cancers et passe généralement par quatre phases : 1) latence asymptomatique, 2) maladie localisée, 3) localement avancée puis 4) avancée ou métastatique [13]. Cette progression fait en sorte que le risque de mourir du cancer durant les 10 années suivant un diagnostic de cancer de la prostate localisé serait plus faible que celui de mourir d'une autre cause [14, 15].

Le stade d'évolution du cancer de la prostate est déterminé suivant la classification développée par l'*American Joint Committee on Cancer* et révisée en 2002, à partir de la taille de la tumeur (stade T) et du degré de dissémination aux ganglions lymphatiques du bassin (stade N) ou à d'autres parties du corps (stade M) [16]. Les stades T de cette classification sont détaillés au Tableau 2. Environ 90 % des cas de cancer de la prostate sont diagnostiqués aux stades T1 et T2 [8, 17]. Un cancer localisé (limité à la prostate) est habituellement défini par une tumeur de stade T1 ou T2.

TABEAU 2. DESCRIPTION DES STADES T POUR LES TUMEURS À LA PROSTATE SELON L'AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER, 2002

Stade T	
X	La tumeur ne peut pas être évaluée
0	Aucune preuve de tumeur
1	La tumeur n'est ni palpable ni visible lors de l'imagerie médicale et décelée fortuitement dans moins de 5 % (T1a), plus de 5 % (T1b) des prélèvements ou décelée en raison d'un taux d'APS élevé (T1c)
2	La tumeur est confinée à la prostate, occupant 50 % ou moins (T2a) ou plus de 50 % (T2b) d'un seul lobe ou des deux lobes (T2c)
3	La tumeur s'est propagée hors de la capsule de la prostate ou au col de la vessie (T3a) et peut avoir envahi les vésicules séminales (T3b)
4	La tumeur a envahi les tissus avoisinants autres que les vésicules séminales comme le rectum, la paroi pelvienne ou la vessie

4.2 Les options thérapeutiques pour le traitement du cancer de la prostate localisé

Les options thérapeutiques courantes pour traiter le cancer de la prostate localisé sont la radiothérapie (RT) externe, la radiothérapie interstitielle ou curiethérapie (CuT), la prostatectomie radicale (PR) et la surveillance active. D'autres approches ont été développées plus récemment telles que le traitement par ultrasons focalisés de haute intensité et la cryothérapie [18, 19]. Le choix du traitement de première intention repose entre autres sur l'âge et sur le niveau de risque de progression de la maladie. Ce niveau de risque est basé sur la différenciation histologique, évaluée à l'aide du score de Gleason, le stade clinique de la maladie estimé selon la classification TNM et le taux d'APS [20]. D'Amico *et al.* ont proposé une stratification du risque d'évolution du cancer de la prostate reposant sur ces indicateurs qui est largement utilisée pour le choix des options thérapeutiques. Ces niveaux de risque faible, intermédiaire et élevé sont définis au Tableau 3.

TABEAU 3. STRATIFICATION DU RISQUE D'ÉVOLUTION DU CANCER DE LA PROSTATE

	APS (ng / ml)		Score de Gleason		Stade T
Risque faible	< 10	et	≤ 6	et	T1-T2a
Risque intermédiaire	10 à 20	ou	7	ou	T2b
Risque élevé	> 20	ou	8 à 10	ou	T2c-T3a

Adapté de D'Amico *et al.* [21]

Les traitements à visée curative du cancer de la prostate se sont rapidement développés au cours des dernières décennies. La PR qui consiste en l'ablation totale de la prostate par chirurgie, s'est tournée vers des interventions moins invasives comme la laparoscopie, avec ou sans contribution robotique, et diverses techniques de préservation de la fonction érectile comme l'épargne ou la greffe nerveuse. L'amélioration des techniques chirurgicales a ainsi permis de réduire les taux de marges positives [22]. La RT externe conventionnelle s'est développée grâce à diverses modalités telles que la conformation de la dose (radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RTC-3D)) et l'IMRT. La radiothérapie guidée par imagerie a mené à l'amélioration de la localisation des tumeurs permettant ainsi d'augmenter la dose à la tumeur prostatique [23]. L'IMRT a conduit également à une précision accrue de la délimitation des volumes cibles, une diminution de la dose aux tissus sains environnants et un meilleur contrôle tumoral [23]. La CuT, qui consiste en l'implantation d'éléments radioactifs directement à l'intérieur de la prostate, peut être à faible débit de dose (moins de 2 Gy par heure) ou à haut débit de dose, selon les implants radioactifs utilisés. La principale différence entre ces isotopes est leur demi-vie qui est de 17 jours pour le palladium-103, de 60 jours pour l'iode-125 et de 74 jours pour l'iridium-92 [24]. L'iode-125 constitue le principal isotope implanté pour le traitement du cancer de la prostate par CuT à faible dose. Le palladium-103 et le césium-137 sont également utilisés, quoique moins fréquemment. Les traitements à haut débit de dose utilisent plutôt l'iridium-192 qui émet une source de radiation supérieure à 12 Gy par heure [25]. Cette dernière modalité temporaire nécessite de répéter l'implantation de l'isotope de haute activité. Les implants à base d'iode-125 et de palladium-103 deviennent inertes après six à 12 mois et

peuvent donc demeurer en permanence dans la glande prostatique [26]. La CuT permet de prescrire des doses qui atteignent habituellement le double de celles prescrites en RT externe (145 Gy comparativement à 70 à 80 Gy) [27].

L'hormonothérapie est souvent utilisée comme traitement néoadjuvant pour réduire le volume de la prostate. Les diverses options thérapeutiques (PR, RT externe, CuT) peuvent également être combinées en plusieurs associations de traitements néoadjuvants ou adjuvants. Par ailleurs, compte tenu de la lente évolution de certains cancers de la prostate localisés, une option possible est de procéder à un suivi attentif à l'aide de dosages réguliers du taux d'APS et de biopsies de la prostate et de différer le traitement jusqu'à ce que l'on décèle des signes de croissance de la tumeur ou un risque accru d'évolution du cancer. La surveillance peut varier en terme d'intensité et poursuivre deux objectifs, soit de procéder le moment venu à un traitement curatif, on parle alors de surveillance active, ou à un traitement palliatif (surveillance attentive ou « watchful waiting »). Les termes « surveillance active » et « attente ou surveillance attentive » sont parfois utilisés dans les publications pour décrire des approches similaires. Bien que le développement des traitements curatifs du cancer de la prostate et de la surveillance ait contribué à l'amélioration de l'efficacité thérapeutique et de la qualité de vie des patients, toutes ces options demeurent associées à différents effets indésirables qui varient en termes de fréquence, d'intensité et d'impacts [28].

4.3 Le traitement des patients ayant un cancer de la prostate au CHU de Québec

Au CHU de Québec, les options thérapeutiques offertes pour le cancer de la prostate localisé sont la PR, la RT externe, la CuT, seules ou en combinaison, et la surveillance active. Afin d'estimer le nombre de PR réalisées au CHU de Québec, les hospitalisations en oncologie pour une PR comme intervention principale chez des patients ayant un diagnostic de cancer de la prostate ont été recueillies pour chacune des années financières depuis 2008-2009. Les admissions en chirurgie d'un jour, pour les patients ayant un cancer de la prostate comme diagnostic principal, ont été compilées afin d'estimer le nombre de traitements de CuT pour les mêmes périodes. Le nombre de patients traités par PR, en radio-oncologie et ayant reçu un implant temporaire ou permanent pour la CuT de 2008-2009 à 2012-2013 est présenté au Tableau 4. En 2011-2012, le cancer de la prostate arrivait au second rang des causes d'hospitalisation en oncologie et au troisième rang pour le nombre de traitements en radio-oncologie (Profil de la clientèle en oncologie, Direction de l'évaluation, de la qualité, de l'ingénierie, de la performance et de la prévention des infections (DEQIPP) du CHU de Québec, octobre 2012). On constate une relative stabilité du nombre de PR et de traitements en radio-oncologie alors que le nombre d'implants temporaires pour la CuT est en croissance. Le nombre croissant de références en provenance d'autres régions (Annexe 4) pourrait expliquer en partie cette augmentation. Le statut de centre de traitement suprarégional ainsi que les délais d'attente pour un traitement plus courts exigés en radio-oncologie pourraient aussi avoir contribué à cette hausse.

TABEAU 4. PROSTATECTOMIES RADICALES, PATIENTS TRAITÉS EN RADIO-ONCOLOGIE ET IMPLANTS POUR LA CURIETHÉRAPIE POUR UN DIAGNOSTIC DE CANCER DE LA PROSTATE À L'HDQ DE 2008-09 À 2012-13

	Année financière				
	2008-2009	2009-2010	2010-2011	2011-2012	2012-2013
Prostatectomies radicales	228	270	270	208	254
Traités en radio-oncologie*	521	612	599	645	557
(RT externe ou CuT)					
Implants pour CuT					
temporaires	125	123	138	222	206
permanents	119	131	125	92	66

* Incluant des traitements de RT adjuvante, palliative et de rattrapage.

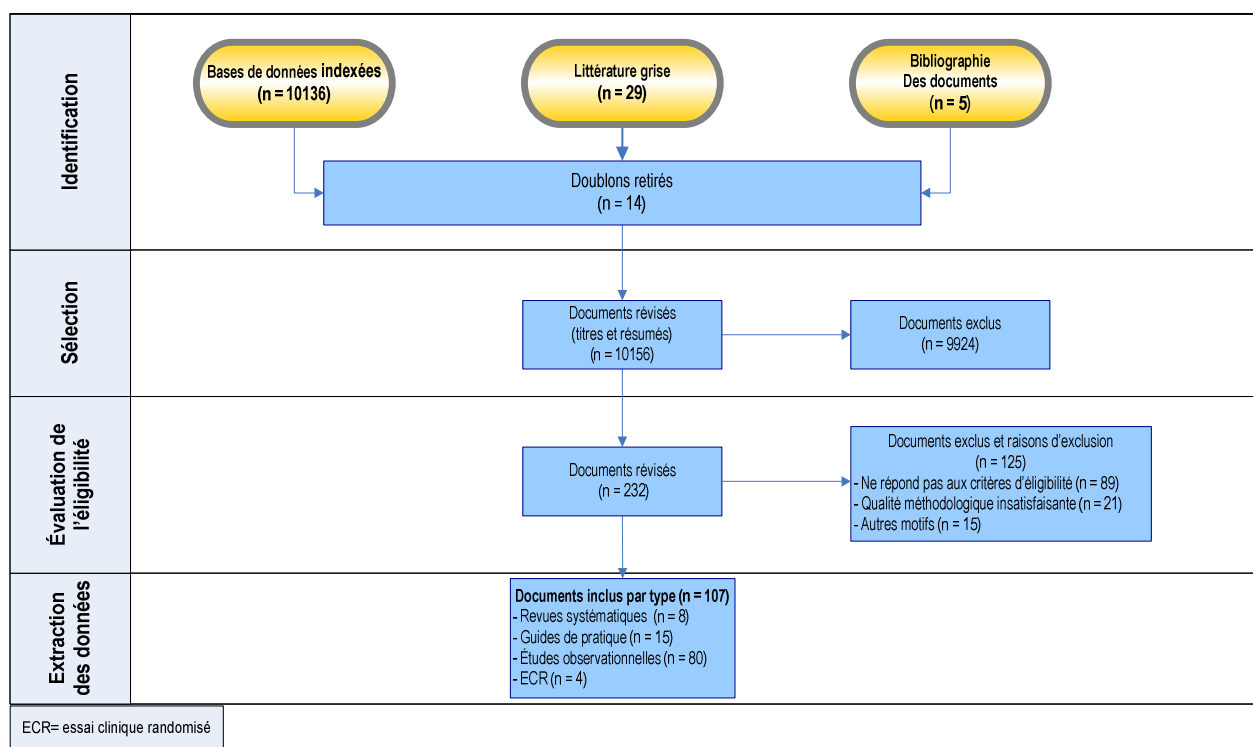
Sources : rapport annuels du Département de radio-oncologie, systèmes OPERA et Med-Écho

En 2011-2012, 67 % des patients ayant un cancer de la prostate et hospitalisés provenaient de la région de la Capitale Nationale, 14 % de la région de Chaudières-Appalaches et le reste des autres régions du Québec. Pour les chirurgies d'un jour, 47 % des patients provenaient de la Capitale-Nationale, 19 % de Chaudières-Appalaches, 7 % du Bas-St-Laurent et le reste des autres régions du Québec. La provenance par région socio-sanitaire des patients hospitalisés et admis en chirurgie d'un jour de 2008 à 2012 est présentée de façon plus détaillée à l'Annexe 4. La provenance des patients traités par RT externe ou suivis à l'aide de la surveillance ne peut être estimée.

5. RÉSULTATS

Après l'évaluation de l'éligibilité et de la qualité méthodologique, huit études de synthèse, donnant lieu à 10 publications [8, 25, 29-36] portant sur l'efficacité et l'innocuité de la PR, de la RT externe, de la CuT ou de la surveillance active, ont été retenues. Une synthèse de ces études est présentée au Tableau 5. Elles sont décrites individuellement de façon plus détaillée à l'Annexe 5. La répartition des études originales incluses dans chacun des documents de synthèse est présentée à l'Annexe 6. La recherche documentaire a également permis d'identifier 15 guides de pratique portant sur l'efficacité et l'innocuité comparatives des traitements du cancer de la prostate localisé qui sont présentés à l'Annexe 14 [20, 37-50]. La Figure 1 présente le diagramme de sélection des documents.

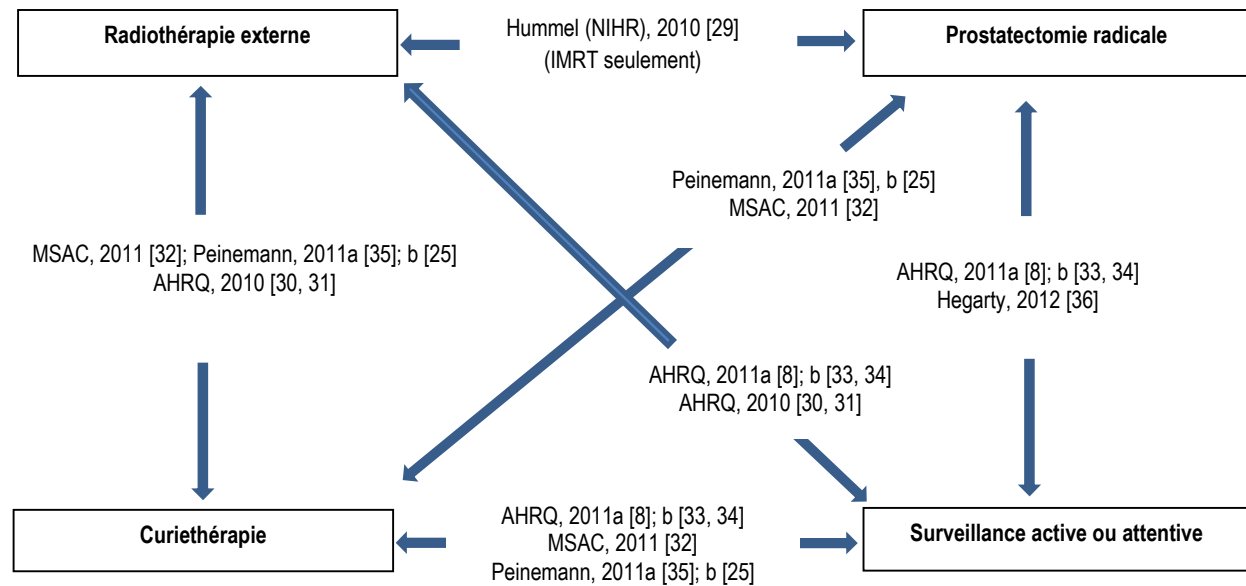
FIGURE 1. DIAGRAMME DU PROCESSUS DE SÉLECTION DES DOCUMENTS SUR L'EFFICACITÉ ET L'INNOCUITÉ DES DIFFÉRENTES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES POUR LE CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ



5.1 Études de synthèse

Les comparaisons entre les différentes options thérapeutiques réalisées dans les études de synthèse sont présentées à la Figure 2. Plusieurs synthèses ont porté sur la comparaison entre la surveillance active ou attentive [8, 31, 33, 36] ou la CuT [25, 32, 35] et les autres options thérapeutiques. La PR et la RT externe ont été comparées dans un seul document de synthèse qui visait spécifiquement l'IMRT [29]. Dans ce document de synthèse réalisé pour le *National Institute for Health Research* (NIHR), aucune étude sur l'efficacité de l'IMRT comparativement aux autres options thérapeutiques n'a été identifiée durant la période couverte par la recherche documentaire de cette étude de synthèse, soit jusqu'en mai 2009. Les résultats des études originales incluses dans les documents de synthèse répondant aux critères d'éligibilité de même que ceux des études identifiées lors de la mise à jour sont présentés aux sections 5.2 et 5.3.

FIGURE 2. COMPARAISONS ENTRE LES DIFFÉRENTES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES RÉALISÉES DANS LES ÉTUDES DE SYNTHÈSE



TABEAU 5. CARACTÉRISTIQUES ET CONCLUSIONS DES ÉTUDES DE SYNTHÈSE RETENUES

Auteur (organisation), année [réf.]	Objectifs	Période couverte	Comparaisons effectuées	n études ¹	Conclusions
Hummel (NIHR), 2010 [29]	Évaluer l'efficacité clinique et le coût-efficacité de la RT avec modulation d'intensité.	Jusqu'à mai 2009	IMRT vs PR	0	Aucune étude n'a comparé l'IMRT à la PR.
Ip (AHRQ), 2010 [30, 31]	Déterminer les bénéfices et les effets dommageables de la RT.	Janvier 2007 à décembre 2009	RT vs SA RT vs CuT	14	Les données sont insuffisantes pour statuer sur l'efficacité de la RT. La CuT pourrait être associée à une toxicité génito-urinaire plus élevée que la RT externe, mais serait comparable pour la toxicité gastro-intestinale.
Tamblyn (MSAC), 2011 [32]	Déterminer les preuves de sécurité, d'efficacité et de coût-efficacité de l'utilisation de la CuT à l'iode-125 comme monothérapie à visée curative.	2000 à mai 2010	CuT vs PR CuT vs RT CuT vs SA	16	La CuT serait une option thérapeutique moins adaptée pour les hommes ayant un score de Gleason de 7 comparativement à la RT externe ou la PR.
Chou (AHRQ), 2011a [8]	Réviser les bénéfices et les effets dommageables associés aux traitements.	2002 à juillet 2011	PR vs SA RT vs SA CuT vs SA	15	D'autres recherches sont nécessaires afin de comprendre les bénéfices de ces traitements. Tous les traitements évalués sont associés à un risque d'effets dommageables important.
Ip (AHRQ), 2011b [33, 34]	Comparer l'efficacité des stratégies d'observation et des traitements à visée curative.	Jusqu'à août 2011	PR vs SA RT vs SA CuT vs SA	12	Il n'est pas clair si la surveillance active est une option thérapeutique appropriée pour le suivi des patients.
Peinemann, 2011a [35]	Évaluer les bénéfices et les effets dommageables de la CuT à faible débit de dose.	Jusqu'à juin 2010	CuT vs PR CuT vs RT CuT vs SA	1	Les preuves sont insuffisantes pour déterminer si la survie après un traitement par CuT est meilleure que celle associée aux autres traitements. Le taux d'incontinence urinaire à court terme serait moindre avec la CuT, mais le taux d'irritation urinaire serait plus élevé. Ces données proviennent toutefois d'un seul ECR avec un risque de biais élevé.
Peinemann, 2011b [25]	Évaluer les bénéfices et les effets dommageables de la CuT à faible débit de dose.	Jusqu'à juin 2010	CuT vs PR CuT vs RT CuT vs SA	15	Les données sont insuffisantes pour déterminer si la CuT à faible débit de dose comporte des avantages ou des désavantages comparativement aux autres options thérapeutiques.
Hegarty, 2012 [36]	Comparer les bénéfices et les effets dommageables de la PR à la surveillance attentive.	Jusqu'à juillet 2010	PR vs SA	2	Les preuves sont insuffisantes pour statuer sur les bénéfices et les effets dommageables de la PR comparativement à la surveillance attentive.

¹ Études répondant aux critères de la présente évaluation, SA : surveillance active ou attentive

5.2 Efficacité des différentes options thérapeutiques

5.2.1 Prostatectomie radicale comparativement aux traitements de radiation

5.2.1.1 Prostatectomie radicale comparativement aux traitements de radiation

La recherche documentaire a permis d'identifier 13 études observationnelles comparant la PR à la RT externe [51-63]. Dix études additionnelles comparant la PR à des traitements de radiation sans distinguer la RT externe et la CuT [64-73] ont aussi été retenues. La description des populations et des traitements réalisés dans ces études est présentée à l'Annexe 7 et la synthèse des résultats, aux tableaux 6 et 7.

Merglen, 2007

Merglen *et al.* ont utilisé le Registre des cancers de Genève pour identifier les hommes ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate entre 1989 et 1998 [51]. La population retenue était constituée des hommes ayant un cancer sans métastase (stade clinique T1, T2 ou T3 et M0) traités dans les six mois suivants le diagnostic par PR, RT externe ou hormonothérapie ou suivis à l'aide de la surveillance active. Les patients traités par CuT étaient exclus de l'étude. Durant la période de temps couverte, 158 patients ont été traités par PR rétropubienne ou périnéale, 152 par RT externe seule et 53 par RT externe combinée à une hormonothérapie. Environ le tiers des patients traités par PR et RT externe avaient des tumeurs de stade clinique T3 et respectivement 27 % et 31 % des patients de ces groupes avaient un niveau d'APS supérieur à 20 ng/ml. Les caractéristiques détaillées de la population sont présentées à l'Annexe 7. Le risque de mortalité par cancer de la prostate à 10 ans était moins élevé chez les patients traités par PR comparativement à ceux traités par RT seule (Tableau 6). Les auteurs ont réalisé une analyse complémentaire visant à minimiser l'impact potentiel des caractéristiques différentes entre les groupes en raison de l'utilisation des données issues d'études observationnelles. Cette analyse basée sur des scores de propension a conduit à des résultats similaires pour le risque de mortalité par cancer de la prostate à 10 ans. Toutefois, la réduction du risque observée chez les patients traités par PR comparativement à ceux traités par RT externe seule s'observe uniquement chez les patients de moins de 70 ans (HR : 0,14; IC à 95 % : 0,05-0,45) alors qu'il n'y avait pas de différence de risque pour les patients de plus de 70 ans (HR : 0,91; IC à 95 % : 0,38-2,00). De plus, le risque plus faible associé à la PR était significatif pour les patients ayant des tumeurs avec un score de Gleason supérieur ou égal à 7 (HR : 0,14; IC à 95 % : 0,03-0,67), mais pas pour un score inférieur à 7 (HR : 0,56; IC à 95 % : 0,24-1,43). Les auteurs ont également évalué l'impact de l'ajout d'une hormonothérapie au traitement de RT externe. Le risque de mortalité par cancer de la prostate à 10 ans n'était plus différent lorsque la PR était comparée à la RT combinée à une hormonothérapie (9,5 % vs 11,3 %; HR : 0,53; IC à 95 % : 0,20-1,43). Les auteurs ont conclu que la PR offrait de meilleures chances de survie spécifique à long terme, en particulier pour les patients plus jeunes et ayant une tumeur faiblement différenciée. Cette étude comportait toutefois une proportion importante de patients ayant des tumeurs de stade clinique T3, bien que les auteurs indiquent qu'il n'y avait pas d'interaction significative entre le stade des tumeurs et l'issue des traitements. La période des traitements (avant ou après 1994) ne semblait pas non plus modifier les résultats observés. Les principales limites de cette étude rapportées par les auteurs sont l'allocation des traitements qui n'était pas effectuée par randomisation et les comorbidités qui n'étaient pas évaluées et prises en considération dans les analyses. De plus, le registre utilisé ne comportait pas d'information quant aux doses et fractions de RT et incluait peu de précision sur le type de chirurgie réalisée (avec ou sans épargne nerveuse). Enfin, le niveau d'APS était manquant pour respectivement 23 % et 17 % des patients traités par PR et par RT externe avec ou sans hormonothérapie.

TABEAU 6. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DE LA PROSTATE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU À LA CURIETHÉRAPIE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Mortalité par cancer de la prostate			
				Taux brut (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
	PR	RT		PR	RT		
Comparativement à la RT externe							
Merglen, 2007 [51] Registre des cancers de Genève	158	152	5 10	5,1 9,5	6,6 19,7	0,77 (0,29-2,00) 0,42 (0,22-0,83)	Âge, période de diagnostic, méthode de détection, envahissement ganglionnaire, stade, APS, différenciation
Albertsen, 2007 [52] Connecticut Tumor Registry	802	702	15	8	18	0,45 (0,32-0,63)	Âge, APS, stade, score de Gleason, comorbidités
Zhou, 2009 [53] Ohio Cancer Incidence Surveillance System /	889	783	7	NR	NR	0,38*	Âge, stade, score de Gleason, comorbidités, race
Cooperberg, 2010 [54] Registre CaPSURE	5066	1143	10	NR	NR	0,45 (0,31-0,67)	Âge et catégorie de risque, nombre de comorbidités
Zelevsky, 2010 [55] 2 établissements	1318	1062	8	0,6	2,1	0,32 (0,13-0,80)	Âge, catégorie de risque, année du traitement, caractéristiques de la tumeur
Boorjian, 2011 [56] 2 établissements	1238	265	10	9,3	9,4	0,47 (0,29-0,74)	Âge, APS, score de Gleason, stade
Kibel, 2012 [57] 2 établissements	6485	2264	10	1,2	4,2	0,67 (0,43-1,0)	Âge, score de Gleason, stade, APS, ethnicité, comorbidités
Nepple, 2013 [58] 2 établissements	4459	1261	10	NR	NR	0,60 (0,38-0,95)	Âge, APS, score de Gleason, stade, race
DeGroot, 2013 [59] Ontario Cancer Registry	494	596	10	NR	NR	0,62 (0,38-1,00)	Âge, score de Gleason, APS, stade, comorbidités, HT
Hoffman, 2013 [60] SEER / National Death Index	1164	491	15	NR	NR	0,35 (0,26-0,49)	Âge, APS, stade, score de Gleason, comorbidités, race, éducation, registre
Merino, 2013 [63] 1 établissement	993	207	7	NR	NR	0,59 (0,25-1,37)	Âge, APS, stade, score de Gleason
Comparativement aux traitements de radiation sans distinction entre la RT externe et la CuT							
Tewari, 2007 [64] SEER / Henry Ford Health System	119	137	10	13,4	16,8	0,51 (0,26-1,01)	Âge, comorbidités, année du diagnostic, statut socioéconomique, race

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Mortalité par cancer de la prostate			
				Taux brut (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
	PR	RT		PR	RT		
Liu, 2008 [65] SEER / Medicare	2567	2006	10	NR ¹	NR	0,30*	Âge, région, score de Gleason, grade, revenu, comorbidités, HT, chimiothérapie, race
Stattin, 2010 [66] Sweden's National Prostate Cancer Register	3399	1429	10	1,7	2,8	0,72 (0,47-1,11)	Âge, catégorie de risque, comorbidités, statut socioéconomique
Abdollah, 2012a [67] SEER / Medicare	20445	20445	10	1,4 6,8	RFI :3,9 RE: 11,5	0,38 (0,32-0,46) 0,54 (0,46-0,64)	Âge, statut civil, niveau d'éducation, revenu, comorbidités, densité de la population, année du diagnostic, HT adjuvante, registre, race
Sun, 2013 [68] SEER / Medicare	15532	33613	10	NR ²	NR	a.0,05 (0,03-0,75) b.0,40 (0,24-0,68)	Âge, stade, grade, comorbidités statut civil, densité de la population, année du diagnostic, race
Sooriakumaran, 2014 [72] Sweden's National Prostate Cancer Register	20737	12109	15	1,4	4,9	0,56 (0,48-0,67)	Âge, stade, score de Gleason ou grade selon l'OMS, APS, niveau de risque, comorbidités, statut civil et socio-économique, niveau d'éducation

NR : non rapporté, RFI: risque faible ou intermédiaire, RE: risque élevé, OMS: Organisation mondiale de la Santé

* Recalculé à partir des HR associés à la PR et à la RT externe comparativement aux patients sans traitement initial rapportés dans l'article original.

a : espérance de vie < 10 ans, b : espérance de vie ≥ 10 ans

¹ La mortalité par cancer de la prostate, exprimée en densité d'incidence, est respectivement de 0,2 et de 0,6 par 1000 personnes-mois chez les patients traités par PR et par RT.

² L'incidence cumulative de la mortalité par cancer de la prostate à 10 ans est de 1,9 % et 1,6 % pour les patients traités par PR et avec respectivement une espérance de vie respectivement < à 10 ans et ≥ à 10 ans et de 5,0 % et 3,8 % pour ceux traités par RT.

Albertsen, 2007

L'étude menée par Albertsen *et al.* reposait également sur l'exploitation des données d'un registre des tumeurs [52]. Les résidents du Connecticut de 75 ans ou moins diagnostiqués pour un cancer de la prostate localisé et initialement assignés à un traitement par PR, par RT externe ou plutôt sous observation de 1990 à 1992, ont été recensés. Parmi ceux-ci, 802 patients avaient été traités par PR et 702 patients par RT externe. Les informations cliniques ont été complétées par la consultation des dossiers médicaux. Afin de tenir compte de l'évolution de la stadification des cancers au cours des années, les résultats de biopsie ont été réexaminés par un pathologiste en 2003 et ce sont ces dernières estimations du score de Gleason qui ont été utilisées dans les analyses. Environ le quart des patients assignés à une PR (26 %) et plus du tiers (38 %) de ceux assignés à la RT avaient des tumeurs à risque élevé d'évolution selon la classification de D'Amico. Les analyses ont été réalisées selon l'assignation initiale au traitement (en « intention de traiter »). À 15 ans de suivi, les taux bruts de mortalité par cancer de la prostate étaient respectivement de 8 % et 18 % pour les patients traités par PR et par RT externe (Tableau 6). Le risque de mortalité ajusté pour les principales variables cliniques associées à la mortalité par

cancer de la prostate était significativement plus élevé pour les patients traités par RT externe (Tableau 6). Les auteurs précisent que le risque associé à la RT externe était plus élevé peu importe la probabilité d'évolution du cancer, mais l'écart avec la PR était plus important chez les patients ayant un cancer à risque élevé d'évolution. De plus, des analyses complémentaires utilisant soit des scores de propension pour ajuster les données, soit un modèle tenant compte du risque de mourir d'autres causes, conduisaient à des résultats similaires. Les auteurs ont conclu que la PR offrait un avantage en termes de survie spécifique comparativement à la RT externe. Toutefois, selon les auteurs, il est difficile de généraliser ces résultats obtenus avant l'utilisation du dosage de l'APS à la période actuelle où les cancers de la prostate sont généralement détectés à un stade plus précoce. De plus, les doses de radiation administrées alors plus faibles que celles prévues aux protocoles actuels pourraient avoir contribué aux taux de mortalité plus élevés observés chez les patients traités avec cette option. On ne connaît pas le nombre de patients dans cette étude qui ont reçu une hormonothérapie.

Zhou, 2009

L'information au sujet des résidents de l'état de l'Ohio ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate de 1999 à 2001 a été analysée par Zhou *et al.* en combinant les données d'un registre sur le cancer avec celles du système d'assurance-santé américain *Medicare* et des certificats de décès [53]. La survie a été estimée pour 8 255 patients ayant un cancer localisé ou localement avancé traités par PR, RT externe, CuT, hormonothérapie, une combinaison de ces interventions ou sans traitement initial. Les informations recueillies sur une période de sept ans suggèrent que les patients ayant un cancer localisé traités par PR uniquement (n = 889) ont une plus grande probabilité de survie spécifique comparativement à ceux traités uniquement avec la RT externe (n = 783) (Tableau 6). Dans cette étude, la PR n'était pas directement comparée à la RT externe. Toutefois, les intervalles de confiance autour des risques comparant la PR ou la RT à la surveillance active ou attentive suggèrent que cette différence n'est pas statistiquement significative. Des résultats similaires ont été observés pour les patients traités avec une combinaison de traitements, soit la PR combinée à de la RT externe et/ou une hormonothérapie (n = 181) comparativement à la RT externe combinée à une hormonothérapie (n = 1 286) (HR : 0,41). Les données sur la survie toutes causes de décès confondues suggèrent également un bénéfice de la PR seule (Tableau 7) ou combinée à d'autres interventions (HR : 0,47). Les intervalles de confiance autour des risques comparés avec la surveillance active ou attentive suggèrent cette fois que ces différences sont statistiquement significatives. Les auteurs précisent que, sans véritable randomisation et malgré le contrôle statistique de plusieurs variables associées à la survie, on ne peut être certain que l'effet attribué au traitement n'est pas biaisé par d'autres facteurs mesurés ou non. Compte tenu de l'histoire naturelle de la maladie, la période de l'étude d'une durée totale de sept ans n'est probablement pas suffisante pour évaluer la survie. De plus, l'utilisation de données de registre ne permet pas de considérer les caractéristiques de chacune des interventions thérapeutiques et certaines variables n'y sont pas compilées comme, dans ce cas-ci, le niveau d'APS.

Cooperberg, 2010

L'étude de Cooperberg *et al.* a été réalisée à partir du registre CaPSURE qui compile des données de patients ayant un cancer de la prostate suivis dans 40 hôpitaux américains [54]. Au total, 8 982 hommes ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate localisé (stade \leq T3aN0) ont été traités par PR, RT externe ou hormonothérapie entre 1987 et 2007. La moitié des patients traités par RT externe avaient reçu une hormonothérapie néoadjuvante et/ou adjuvante alors que seulement 7 % des patients traités par PR avaient eu des traitements néoadjuvants. Les analyses sur la PR et la RT externe portent sur respectivement 5 066 et 1 143 patients (Tableau 6). Les résultats ont été ajustés pour l'âge, le nombre de comorbidités et le niveau de risque de progression estimé à partir du nomogramme de Kattan, qui est basé sur la valeur de l'APS, le stade clinique de la tumeur (stade T) et le score de Gleason. Le risque de mortalité par cancer de la prostate (Tableau 6) et celui de toutes causes de décès confondues (Tableau 7) après 10 ans de suivi étaient plus faibles chez les patients traités par PR. Les auteurs ne précisent toutefois pas le nombre de décès observés dans chacun des groupes. Lorsque l'ajustement pour le niveau de risque de progression du cancer était réalisé à partir du nomogramme de CAPRA, qui inclut en plus des variables du nomogramme de Kattan, l'âge au diagnostic et le nombre de biopsies positives, la réduction du risque de mortalité par cancer de la prostate était moindre (HR : 0,61; IC à 95 % : 0,41-0,92). L'estimation du risque de mourir du cancer de la prostate basé sur un modèle qui prend en considération la probabilité de mourir d'autres causes donnait un résultat similaire (HR : 0,50; IC à 95 % : 0,33-0,75). Des sous-analyses démontrent que le risque accru de mortalité par cancer de la prostate associé à la RT augmentait avec le niveau de risque d'évolution du cancer (données non montrées). Les auteurs rapportent aussi que l'ajustement pour la prise d'hormonothérapie néoadjuvante avait peu d'impact sur les paramètres estimés. L'exclusion des patients traités avec la PR combinée à une RT adjuvante (n = 136) ne modifiait pas non plus les résultats observés. Les auteurs précisent qu'une plus grande proportion de patients décédés avaient été diagnostiqués en début d'étude avec une méthode moins sensible alors en vigueur

comparativement à ceux non décédés. Ces décès sont donc possiblement survenus chez des patients ayant des tumeurs à un stade plus avancé de la maladie, ce qui limite la généralisation des résultats à la situation actuelle. Toutefois, l'analyse restreinte aux patients traités après 1998 ne suggère pas un effet différent pour les patients diagnostiqués plus récemment puisque le risque de décès par cancer de la prostate est également plus faible après une PR qu'après un traitement de RT externe (HR : 0,37; IC à 95 % : 0,16-0,83). Le registre CaPSURE ne comporte pas d'information quant au type de chirurgie réalisée et aux doses et fractions de radiation administrées. De plus, la durée de suivi de cette étude, avec une médiane de 3,9 ans pour le groupe traité par PR et de 4,5 ans pour le groupe traité par RT externe ne permettait probablement pas de couvrir la lente évolution d'un grand nombre de cancers de la prostate. Enfin, les analyses ont été réalisées uniquement pour les patients sans donnée manquante, soit 84 % des patients du registre.

Rice, 2011

L'étude de Rice *et al.* avait pour objectif de déterminer l'impact du traitement initial sur la progression des cancers de la prostate localisés et sur la mortalité chez les patients de 70 ans ou plus [62]. Les données de 770 patients ayant un cancer de la prostate localisé à faible risque d'évolution (stade T1-T2, score de Gleason ≤ 6 et APS < 10 ng/ml) et traités par PR, RT externe ou sous surveillance attentive ont été extraites d'une base de données multi-institutionnelle. Entre 1989 et 2009, 194 patients traités par PR et 252 par RT externe ont été identifiés. Il n'y avait pas de différence entre la mortalité toutes causes de décès confondues observée chez les patients traités par PR et ceux traités par RT externe (Tableau 7). Certaines faiblesses de l'étude sont rapportées par les auteurs. D'abord, le devis rétrospectif entraîne la possibilité d'un biais de sélection, bien que l'ajustement pour l'âge et le nombre de comorbidités vise à atténuer l'effet de ce biais. Toutefois, l'évaluation des comorbidités ne reposait pas dans cette étude sur un score qui prend en compte le type de mortalité comme le fait par exemple l'indice de Charlson souvent utilisé dans les études. Selon les auteurs, les causes de décès n'étaient pas suffisamment détaillées pour permettre une analyse valide de la mortalité par cancer de la prostate. La façon de déterminer le statut vital, les décès ou la survie n'est pas non plus spécifiée. Le petit nombre de sujets inclus dans l'étude et la courte durée médiane de suivi (PR : 5,2 ans; RT : 6,2 ans) limitent également la capacité à détecter des différences significatives entre les types de traitement. Ces traitements n'étaient d'ailleurs pas définis. Le pourcentage de patients qui avaient de l'hormonothérapie ajoutée à leur traitement initial n'était pas précisé, bien qu'il soit probablement peu élevé compte tenu de la population de l'étude constituée de sujets ayant une tumeur à faible risque d'évolution.

Zelevsky, 2010

L'étude de Zelevsky *et al.* visait à évaluer l'effet de la PR et de l'IMRT sur la progression métastatique et le décès par cancer de la prostate chez des patients ayant une tumeur localisée et traités entre 1993 et 2002 dans deux centres américains spécialisés en oncologie [55]. Alors que l'estimation du stade de la tumeur à partir de l'évaluation clinique du patient suggérait une extension extracapsulaire chez 4 % et un envahissement des vésicules séminales chez moins d'un pourcent des patients traités par PR, les résultats de la pathologie révélaient plutôt que la tumeur avait franchi la capsule prostatique pour 6 % et atteint les vésicules séminales pour 7 % de ces patients. De plus, ces résultats révélaient un envahissement ganglionnaire chez 4 % des patients opérés. Le traitement chirurgical consistait en une PR avec lymphadénectomie bilatérale des ganglions. Parmi les patients traités avec cette option (n = 1 318), 6 % ont également reçu de la RT adjuvante ou de rattrapage et 1 % une hormonothérapie adjuvante en raison d'un risque élevé d'évolution. Au total, 107 patients (8 %) traités par PR ont reçu un traitement de rattrapage (IMRT (n = 24), IMRT avec hormonothérapie et chimiothérapie (n = 35), hormonothérapie ou chimiothérapie (n = 48)). L'IMRT était utilisée pour tous les patients du groupe traité par radiation (n = 1 062). Une hormonothérapie a été administrée avant et pendant les traitements à 56 % des patients de ce groupe. L'hormonothérapie était ensuite arrêtée à la fin des traitements d'IMRT. Aucune hormonothérapie adjuvante n'a été administrée aux patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution. Des traitements de rattrapage ont été administrés à 92 patients (9 %) traités initialement par IMRT (hormonothérapie (n = 88), PR (n = 4)). À huit ans de suivi, la mortalité par cancer de la prostate était significativement plus faible chez les patients traités par PR (Tableau 6), et ce, en contrôlant pour l'âge, le niveau de risque d'évolution du cancer, l'année du traitement et les caractéristiques de la tumeur. L'impact des comorbidités n'a toutefois pas été pris en considération. L'estimation avec un modèle statistique visant à contrôler l'effet du risque concurrent de décéder d'autres causes a mené à un résultat similaire (HR : 0,32; IC à 95 % : 0,12-0,82). Les auteurs ont aussi rapporté que la prise d'hormonothérapie à court terme chez les patients traités par IMRT n'était pas significativement associée à la mortalité spécifique. Tous les décès par cancer de la prostate, à l'exception d'un seul, sont survenus chez les patients ayant une tumeur à risque intermédiaire ou élevé d'évolution selon la classification du *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) en vigueur à ce moment. Les auteurs indiquent toutefois que les résultats relatifs à la mortalité par cancer de la prostate pourraient avoir été influencés par l'administration plus hâtive de RT ou

d'hormonothérapie de rattrapage chez les patients traités par PR (médiane de 13 mois après le traitement initial) comparativement à ceux traités par IMRT (médiane de 63 mois). Ils mentionnent également que les patients de cette étude ayant une tumeur à risque élevé d'évolution et traités par IMRT n'ont pas bénéficié d'une prise à long terme d'hormonothérapie, ce qui ne refléterait pas les pratiques actuelles. Tel que précisé par les auteurs, la durée du suivi était relativement courte pour estimer les taux de mortalité et de récurrence (médiane de cinq ans). De plus, la sélection des sujets n'est pas clairement décrite.

Boorjian, 2011

Boorjian *et al.* ont comparé les données de survie et de mortalité des patients ayant un cancer de la prostate à risque élevé d'évolution traités entre 1988 et 2004 par PR rétropubienne ($n = 1\,238$), par RT externe seule ($n = 265$) ou combinée à une hormonothérapie ($n = 344$) dans deux centres hospitaliers américains [56]. Environ le tiers de ces patients avaient une tumeur de stade clinique T3 ou T4. La population de cette étude est détaillée à l'Annexe 7. Les techniques de RT ont évolué en cours d'étude et incluent la RT conventionnelle, la RT conformationnelle et l'IMRT administrées seules ou combinées à une hormonothérapie pour respectivement 7 %, 73 % et 20 % des patients traités avec cette option. Parmi les patients traités par PR, 40 % ont reçu un traitement adjuvant et 54 % ont reçu un traitement de rattrapage (hormonothérapie ou RT). Dans le groupe traité par RT externe, 57 % ont également reçu une hormonothérapie adjuvante et, de ce nombre, 17 % ont également reçu une hormonothérapie de rattrapage. À 10 ans, les taux bruts de mortalité par cancer de la prostate étaient semblables (9 %) dans les deux groupes (Tableau 6). Ce taux était toutefois plus faible chez les patients traités à l'aide de la RT externe et de l'hormonothérapie adjuvante (5,5 %). Les données ajustées pour l'âge, le niveau d'APS, le score de Gleason et le stade de la tumeur suggèrent toutefois un risque de décès par cancer de la prostate plus faible chez les patients traités par PR comparativement à ceux traités par RT externe uniquement (Tableau 7). Cependant, il n'y avait pas de différence significative lorsque la comparaison était faite pour les patients traités à l'aide de la RT externe combinée à une hormonothérapie adjuvante (HR : 0,88; IC à 95 % : 0,52-1,47). Les analyses intégrant le risque de décéder d'autres causes conduisaient à un résultat similaire (HR : 1,01; IC à 95 % : 0,61-1,67). Les données sur la mortalité toutes causes de décès confondues suggèrent toutefois un meilleur pronostic pour les patients traités par PR comparativement à la RT seule (Tableau 7) ou combinée à une hormonothérapie adjuvante (HR : 0,63; IC à 95 % : 0,49-0,80). Sur la base de ces résultats et de la progression biochimique (résultats non présentés) observée dans chacun des groupes, les auteurs ont conclu que la PR et la RT externe combinée à une hormonothérapie procuraient un contrôle du cancer à long terme similaire pour les patients ayant des tumeurs à risque élevé d'évolution. Ils précisent que la nature rétrospective des données limite la capacité de contrôler totalement l'effet des différences entre les groupes. Par exemple, le fait que les patients du groupe traité par RT étaient plus âgés a pu contribuer à la faible survie générale observée. De plus, les comorbidités n'étaient pas évaluées chez les patients du groupe traité par PR, qui est un traitement habituellement indiqué pour des patients ayant peu de comorbidités. Le résultat défavorable associé à la RT pourrait s'expliquer par la présence plus fréquente de comorbidités chez ces derniers que chez ceux traités par PR. Cependant, les résultats d'analyses incluant uniquement les patients traités par RT externe qui avaient peu de comorbidités (indice de Charlson de 0 ou 1) ne changeaient pas la direction et l'ampleur de l'effet observé. Certaines différences entre les modalités de traitement ont également pu avoir un impact sur les résultats. On remarque par exemple que davantage de patients traités par PR ont eu un traitement de rattrapage comparativement à ceux traités par RT. Aussi, les patients du groupe RT externe seule ont été moins souvent traités par IMRT (8 %) comparativement à ceux traités par RT combinée à une hormonothérapie (29 %). Selon les auteurs, la durée médiane de la prise d'hormonothérapie (23 mois) par les patients traités par RT serait sous-optimale selon les standards de pratique actuels. La durée de suivi différente selon les groupes (médiane de sept ans dans le groupe traité par RT externe seule, de six ans pour ceux traités par RT combinée à une hormonothérapie comparativement à 10 ans pour le groupe PR) a pu également affecter les résultats à long terme. De plus, cette étude a été réalisée auprès d'un groupe de patients ayant des cancers agressifs (à risque élevé d'évolution), ce qui limite la généralisation à l'ensemble des cancers de la prostate localisés.

TABEAU 7. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU À LA CURIETHÉRAPIE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Mortalité toutes causes			
	PR	RT		Taux brut (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
				PR	RT		
Comparativement à la RT externe							
Zhou, 2009 [53] <i>Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare</i>	889	783	7	NR	NR	0,51*	Âge, stade, score de Gleason, comorbidités, race
Cooperberg, 2010 [54] Registre CaPSURE	5066	1143	10	NR	NR	0,63 (0,53-0,75)	Âge et catégorie de risque, nombre de comorbidités
Rice, 2011 [62] CPDR (<i>Center for Prostate Disease Research</i>)	194	252	NR	NR	NR	0,74 (0,47-1,15)	Âge, APS, stade, comorbidités (nombre seulement), race / ethnicité
Boorjian, 2011 [56] 2 établissements	1238	265	10	32,6	40,8	0,49 (0,39-0,62)	Âge, APS, score de Gleason, stade
Kibel, 2012 [57] 2 établissements	6485	2264	10	7,2	26,1	0,63 (0,53-0,71)	Âge, score de Gleason, stade, APS, ethnicité, comorbidités par score de propension
Ferrer, 2013 [61] Multicentrique	193	194	7	6,2	12,4	0,68 (0,27-1,72)	Âge, stade, score de Gleason, APS, risque d'évolution, perméation lymphatique et nerveuse, volume de la prostate, HT, nombre de comorbidités, médication, tabagisme, antécédent familial de cancer, éducation, statut d'emploi
Nepple, 2013 [58] 2 établissements	4459	1261	10	NR	NR	0,58 (0,48-0,71)	Âge, APS, score de Gleason, stade, race
Hoffman, 2013 [60] SEER / <i>National Death Index</i>	1164	491	15	NR	NR	0,60 (0,53-0,70)	Âge, APS, stade, score de Gleason, comorbidités, race, éducation, registre
Comparativement aux traitements de radiation sans distinction entre la RT externe et la CuT							
Wong, 2006 [70] SEER / <i>Medicare</i>	13292	18249	12	NR	NR	0,62*	Âge, taille et grade de la tumeur, année du diagnostic, race, statut civil, registre, revenu, scolarité, comorbidités, milieu urbain
Tewari, 2007 [64] SEER / <i>Henry Ford Health System</i>	119	137	10	22,3	42,3	0,46 (0,28-0,75)	Âge, comorbidités, année du diagnostic, statut socioéconomique, race
Liu, 2008 [65] SEER / <i>Medicare</i>	2567	2006	10	NR ¹	NR	0,46*	Âge, race, région, score de Gleason, grade, revenu, comorbidités, HT, chimiothérapie
Schymura, 2010 [69] Registres de tumeurs / <i>National Death Index</i>	1310	1037	5	6,3	14	0,60 (0,45-0,81)	Âge, statut civil, APS, score de Gleason, comorbidités, race / ethnicité

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Mortalité toutes causes			
				Taux brut (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
	PR	RT		PR	RT		
Ladjevardi, 2010 [71] <i>Sweden's National Prostate Cancer Register</i>	12950	6308	10	NR	NR	0,66*	Âge, score de Gleason, APS
Stattin, 2010 [66] <i>Sweden's National Prostate Cancer Register</i>	3399	1429	10	8,4	13,7	0,71 (0,59-0,85)	Âge, catégorie de risque, comorbidités, statut socioéconomique
Sun, 2013 [68] <i>SEER / Medicare</i>	15532	33613	10	NR	NR	a. 0,81 (0,45-1,48) b. 0,66 (0,56-0,79)	Âge, stade, grade, comorbidités, statut civil, densité de la population, année du diagnostic, race
Shao, 2014 [73] <i>SEER / Medicare</i>	458	458	7 [‡]	NR	NR	RF : 0,57 (0,35-0,91) RIE : 0,59 (0,44-0,79)	Âge, stade, grade, comorbidités, année du diagnostic, race, région, statut socioéconomique

NR : non rapporté, RF : risque faible, RIE : risque intermédiaire ou élevé

* Recalculé à partir des HR associés à la PR et à la RT externe comparativement aux patients sans traitement initial rapportés dans l'article original.

a : espérance de vie <10 ans, b : espérance de vie ≥ 10 ans

‡ Après la survenue des métastases et non après le traitement initial

¹ La mortalité toutes causes de décès confondues, exprimée en densité d'incidence, est respectivement de 2 et de 4,2 par 1000 personnes-mois chez les patients traités par PR et par RT.

Kibel, 2012

L'étude menée par Kibel *et al.* visait à estimer la survie après le traitement d'un cancer de la prostate localisé par PR, RT externe et CuT dans deux centres hospitaliers entre 1995 et 2005 [57]. Au total, 6 485 patients ont été traités à l'aide d'une PR rétropubienne ou par voie laparoscopique, 2 264 par RT externe (RT conventionnelle, tridimensionnelle ou IMRT) et 1 680 par CuT. Les caractéristiques démographiques et cliniques de même que les informations concernant les interventions ont été extraites des bases de données des centres participants à l'étude. Les données relatives à la survie, évaluée sur une période de 10 ans, ont été obtenues par la consultation des dossiers médicaux et d'un registre des décès. Les patients traités par PR étaient plus jeunes et avaient des tumeurs de stade clinique T1 dans une plus large proportion que les patients traités par RT externe (Annexe 7). Un traitement hormonal néoadjuvant, concomitant et/ou adjuvant a été administré à 34 % des patients traités par RT externe ou par CuT. Les taux bruts de mortalité par cancer de la prostate étaient plus faibles chez les patients traités par PR comparativement à ceux traités par RT externe. Le risque de mortalité par cancer de la prostate associé à la PR, ajusté pour des variables de confusion potentielles et pour la probabilité de décéder d'autres causes, était également plus faible, mais à la limite du seuil de signification statistique (Tableau 6). Les analyses spécifiques aux patients traités par RT tridimensionnelle ou par IMRT ont démontré une réduction statistiquement significative du risque associé à la PR similaire à celle observée pour l'ensemble des techniques de radiation (HR : 0,56; IC à 95 % : 0,53-0,71). La survie générale à 10 ans ajustée pour les variables de confusion potentielles était respectivement de 88,9 % après une PR et de 82,6 % après un traitement par RT externe. L'estimation de la mortalité toutes causes de décès confondues basée sur cet indicateur suggérait également une réduction du risque avec la PR comparativement à la RT externe (Tableau 7). Le niveau de risque d'évolution du cancer ne modifiait pas les résultats observés pour la survie générale (données non montrées). Toutefois, bien qu'une réduction du risque de mortalité spécifique était observée pour la PR comparativement à la RT externe pour tous les niveaux de risque d'évolution de la tumeur, aucune différence statistiquement significative n'était observée entre les traitements. La puissance statistique de cette dernière analyse était cependant limitée par le petit nombre de patients inclus dans chacun des sous-groupes. Certains aspects méthodologiques de cette étude doivent être considérés. D'abord, la durée du suivi est insuffisante pour évaluer l'impact des traitements sur la mortalité (médiane de 4,3 à 6,2 ans selon les centres et les traitements administrés). Les auteurs mentionnent qu'il est difficile d'obtenir des résultats représentatifs des traitements actuels tout en considérant une longue période de suivi. De plus, le score de comorbidité a été estimé avec des outils différents dans chacun des deux centres hospitaliers participant à l'étude.

Nepple, 2013

L'étude de Nepple *et al.* a été réalisée dans les mêmes centres hospitaliers que celle de Kibel *et al.* présentée précédemment et en incluant en partie la même population [58]. L'objectif était d'évaluer le risque de mortalité spécifique et de mortalité toutes causes de décès confondues chez des hommes ayant un cancer de la prostate localisé sans comorbidité avant le traitement [58]. Entre 1995 et 2007, 4 459 de ces patients ont été traités par PR rétropubienne ou minimalement invasive, 1 261 par RT externe et 972 par CuT. Les cas de décès ont été déterminés selon la même méthodologie que dans l'étude de Kibel *et al.* Le risque ajusté de mortalité par cancer de la prostate après 10 ans de suivi (médiane de 7,2 ans) était plus faible, quoique près du seuil de signification statistique chez les patients traités par PR comparativement à ceux traités par RT externe (Tableau 6). Ce risque n'atteignait pas le seuil de signification statistique lorsque les analyses étaient réalisées en considérant le risque de décéder d'autres causes (HR : 0,65; IC à 95 % : 0,38-1,09). Le risque de mortalité toutes causes de décès confondues était plus faible chez les patients opérés comparativement à ceux traités par RT externe (Tableau 7), et ce, également selon le modèle tenant compte du risque de décéder d'autres causes (HR : 0,60; IC à 95 % : 0,49-0,73). Les auteurs mentionnent que, étant donné le faible taux de mortalité par cancer de la prostate observé (1,8 %), la capacité de l'étude à évaluer l'impact des traitements serait limitée. Ils soulignent aussi que certaines caractéristiques des patients qui n'ont pas été évaluées dans l'étude, telles que le tabagisme, l'hypercholestérolémie ou le statut socioéconomique, pouvaient être différentes entre les groupes et avoir un impact sur le risque de mortalité. Un suivi réalisé sur une plus longue période de temps serait nécessaire selon eux afin de mieux évaluer la fréquence de mortalité par cancer de la prostate. Aucun ajustement pour la prise d'hormonothérapie n'a été effectué dans les analyses. Malgré la restriction de l'étude à des patients sans comorbidité, le groupe traité par PR demeure différent de celui traité par RT externe. Ces derniers étaient moins âgés, et une proportion plus grande d'entre eux avaient des tumeurs de stade clinique moins élevé de même qu'un score de Gleason inférieur à 7 et un cancer à faible risque d'évolution. De plus, aucune information concernant la prise d'hormonothérapie néoadjuvante ou adjuvante n'était rapportée.

DeGroot, 2013

DeGroot *et al.* ont comparé la survie spécifique de patients ayant un cancer de la prostate localisé traités par PR ou par RT externe à partir d'une étude cas-témoin nichée dans une cohorte [59]. L'utilisation de ce devis visait à minimiser le biais de sélection inhérent aux études observationnelles. L'étude a été réalisée auprès de patients ayant une tumeur à risque faible ou intermédiaire d'évolution et traités par PR (n = 494) ou RT externe (n = 596) entre 1990 et 1998, identifiés dans l'*Ontario Cancer Registry*. Une proportion similaire de patients dans chacun des groupes ont eu une hormonothérapie adjuvante (PR : 29 %; RT externe : 22 %). La population à l'étude est constituée des patients de ce registre auxquels a été ajouté un échantillon aléatoire de patients décédés d'un cancer de la prostate dans un intervalle de 10 ans suivant le traitement (n = 114). Toutes les analyses ont été réalisées selon le principe d'intention de traitement, soit selon le traitement prévu initialement. Le risque de mortalité par cancer de la prostate, ajusté pour divers facteurs confondants dont l'hormonothérapie, était inférieur après une PR comparativement à des traitements de radiothérapie, mais près du seuil de signification statistique (Tableau 6). Des sous-analyses suggèrent que cette réduction du risque de mortalité serait observée pour les patients à risque intermédiaire d'évolution de la maladie (HR : 0,64; IC à 95 % : 0,38-1,05) et non pour ceux ayant une tumeur à faible risque d'évolution (HR : 1,14; IC à 95 % : 0,36-3,57). Les auteurs mentionnent certaines lacunes de l'étude incluant le devis observationnel et la possibilité de facteurs confondants non mesurés. Ils questionnent également la précision des scores de Gleason, puisque chez 15 % des patients, ce score a été estimé à partir du grade de la maladie. Le changement de la classification des scores de Gleason vers des valeurs plus élevées durant la dernière partie de l'étude a également pu entraîner des erreurs de classification des patients quant au niveau de risque d'évolution du cancer. Selon les auteurs, d'importants changements dans les techniques de radiothérapie survenues après le recrutement des patients limitent l'application des résultats observés à la période de traitement couverte par cette étude. Par exemple, la dose moyenne de radiation prodiguée dans cette étude était moins élevée (64 Gy) que la dose actuellement prescrite. De plus, la période de suivi de l'étude, avec une médiane de 4,2 ans, ne permettait peut-être pas de couvrir l'évolution lente du cancer de la prostate.

Hoffman, 2013

L'objectif de l'étude de Hoffman *et al.* était de comparer la survie spécifique et générale chez des hommes ayant un cancer de la prostate localisé traités par PR ou RT externe [60]. Au total, 1 655 patients âgés entre 55 et 74 ans ont été identifiés dans le registre SEER. De ceux-ci, 1 164 ont été traités par PR et 491 par RT externe. De plus, 11 % des patients traités par RT externe ont également reçu de l'hormonothérapie. L'incidence cumulative de la mortalité par cancer de la prostate à 15 ans était de 5 % chez ceux traités par PR et de 17,2 % chez ceux traités par RT externe. Les analyses multivariées

suggèrent que les risques de mortalité par cancer de la prostate (Tableau 6) et toutes causes de décès confondues (Tableau 7) seraient plus faibles suite à la PR comparativement à la RT externe. Des résultats similaires ont été observés lorsque les ajustements étaient réalisés selon diverses méthodes statistiques, soit par des scores de propension ou en ajustant pour le risque de décéder d'autres causes (résultats non présentés). Ces risques de mortalité demeuraient significativement plus faibles chez les patients traités par PR peu importe la catégorie d'âge considérée (< 65 ans vs ≥ 65 ans), le niveau d'APS ou le score de Gleason. Toutefois, la réduction du risque de mortalité par cancer de la prostate était un peu plus importante pour les patients de moins de 65 ans (HR : 0,21; IC à 95 % : 0,13-0,36) comparativement à ceux de 65 à 74 ans (HR : 0,45; IC à 95 % : 0,31-0,65). La réduction du risque de mortalité toutes causes de décès confondues était également plus importante chez les plus jeunes (HR : 0,41; IC à 95 % : 0,32-0,53) comparativement à ceux de 65 à 74 ans (HR : 0,70; IC à 95 % : 0,60-0,82). Parmi les patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution, les risques de mortalité spécifique et toutes causes de décès confondues demeuraient aussi plus faibles chez ceux traités par PR comparativement à ceux traités par RT externe combinée à une hormonothérapie. Chez les patients ayant une tumeur à faible risque d'évolution (PSA < 10 ng/ml et Gleason ≤ 6), la différence de risque entre les traitements n'était toutefois pas significative pour la mortalité par cancer de la prostate (HR : 0,66; IC à 95 % : 0,35-1,25) et près du seuil de signification pour la mortalité toutes causes de décès confondues (HR : 0,78; IC à 95 % : 0,63-0,96). Selon les auteurs, ces résultats reflètent l'impact des modalités de traitements utilisées autour des années 1994-1995 et ne peuvent être généralisés aux approches thérapeutiques actuelles. Ils mentionnent également qu'un biais de sélection résiduel a pu avoir un impact sur les résultats observés malgré l'utilisation des scores de propension. De plus, la distinction entre les stades T1 et T2 ne pouvait être faite pour 24 % des sujets de l'étude.

Merino, 2013

L'étude menée par Merino *et al.* visait à évaluer la survie chez des patients d'un établissement au Chili, traités pour un cancer de la prostate localisé par PR (n = 993) ou par IMRT (n = 207) entre 1999 et 2010 [63]. Les patients traités par PR n'ont pas reçu d'hormonothérapie néoadjuvante ou adjuvante ni de RT adjuvante. Parmi ceux traités par IMRT, 87 patients (42 %) ont reçu une hormonothérapie néoadjuvante ou adjuvante. Une hormonothérapie a été administrée pour une période supérieure ou égale à deux ans pour une partie (24 %) des 78 patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution. Les auteurs de l'étude rapportent que le traitement n'influence pas la mortalité par cancer de la prostate puisque le risque plus faible observé avec la PR comparativement à l'IMRT n'était pas statistiquement significatif (Tableau 6). Le petit nombre de sujets traités par IMRT de même que la durée médiane de suivi inférieure à 10 ans ont toutefois pu contribuer à limiter la puissance statistique de l'étude. De plus, les analyses n'ont pu être ajustées pour la présence de comorbidités puisque cette variable n'était pas connue pour les patients du groupe traité par PR. La présence de comorbidités était constatée chez 54 % des sujets traités par IMRT. Comme la présence de comorbidités importantes est généralement une contre-indication à la PR, il est possible qu'une proportion plus grande des patients traités par IMRT avaient plusieurs comorbidités comparativement à ceux traités par PR. Cet éventuel débalancement en faveur du groupe PR a pu entraîner une surestimation de l'efficacité de la PR à réduire la mortalité par cancer de la prostate.

Ferrer, 2013

L'objectif principal de l'étude de Ferrer *et al.* était d'évaluer l'impact des traitements sur la qualité de vie après cinq ans de suivi chez des patients ayant un cancer de la prostate localisé [61]. L'objectif secondaire était d'estimer la survie sans récurrence biochimique et la mortalité toutes causes de décès confondues. Au total, 704 patients ayant une tumeur à risque faible ou intermédiaire d'évolution ont été recrutés entre 2003 et 2005 dans 10 hôpitaux en Espagne. Ces patients ont été traités par PR rétropubienne (n = 193), par RT externe (n = 194) ou par CuT (n = 317). Une proportion moindre de patients traités par PR (9 %) ont eu une hormonothérapie néoadjuvante comparativement à ceux traités par RT externe (31 %). Le statut vital a été évalué à partir des données du *National Institute of Statistics* après un suivi médian de six ans. Un taux plus faible de mortalité toutes causes de décès confondues a été observé chez les patients traités par PR comparativement à ceux traités par RT externe (Tableau 7). Cependant, le risque de mortalité toutes causes de décès confondues, ajusté pour plusieurs covariables dont l'hormonothérapie, n'était pas différent entre les traitements (Tableau 7). Les auteurs mentionnent cependant la présence possible d'un biais de sélection donnant l'exemple de la PR qui est préférentiellement prescrite à des patients plus jeunes comparativement à la RT et la CuT. Ils soulignent également que les traitements évalués ne reflètent pas la pratique actuelle. L'étude possédait la puissance statistique nécessaire pour la détection de différences entre les groupes pour les indicateurs de qualité de vie, mais le petit nombre de sujets et la période de suivi étaient probablement insuffisants pour l'évaluation des événements relativement rares tels que les décès.

5.2.1.2 Prostatectomie radicale comparativement aux traitements de radiation (sans distinguer la radiothérapie externe et la curiethérapie)

Tewari, 2007

Tewari *et al.* ont réalisé une étude dans un établissement hospitalier américain sur la survie de patients traités entre 1980 et 1997 par PR, RT (sans distinction entre la RT externe et la CuT) ou suivis par surveillance attentive pour un cancer de la prostate localisé à risque élevé de progression (score de Gleason ≥ 8 ou grade III) [64]. Les données cliniques de 119 patients traités par PR et de 137 patients traités par RT compilées au registre des tumeurs de l'établissement ont été fusionnées à celles issues de la base de données SEER. La proportion de patients qui ont reçu de l'hormonothérapie était de 19 % à la fois dans le groupe traité par PR et dans le groupe traité par radiation. Les auteurs ont utilisé les scores de propension afin de minimiser l'impact possible des différences entre les groupes. Des taux bruts élevés de mortalité par cancer de la prostate et de toutes causes de décès confondues comparativement aux autres études ont été observés, en raison de la population composée de patients ayant des cancers à risque élevé d'évolution. Les auteurs rapportent qu'il n'y avait pas de différence de survie entre les patients qui avaient ou non pris une hormonothérapie dans chacun des groupes traités par PR ou RT. La PR était associée à une réduction du risque de mortalité par cancer de la prostate comparativement aux différents traitements de RT bien que la différence soit près du seuil de signification statistique (Tableau 6). Les résultats suggèrent que le risque de mortalité toutes causes de décès confondues était plus faible chez les patients traités par PR (Tableau 7). Toutefois, la courte période de suivi (médiane 4,6 ans) et le petit nombre de sujets inclus dans l'étude limitent la possibilité de détecter des différences significatives entre les types de traitements. Les traitements étaient peu détaillés (type de chirurgie, type de radiothérapie, doses et fractions non rapportés). Le niveau d'APS n'était pas précisé. L'analyse de la mortalité par cancer de la prostate ne tient pas compte du risque de mourir d'une autre cause.

Liu, 2008

Liu *et al.* ont combiné les informations des patients de moins de 75 ans ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate en 1992 et traités par PR ($n = 2\,567$), par RT externe ou CuT ($n = 2\,006$) et par PR combinée à la RT externe ou la CuT ($n = 302$) ou n'ayant pas été traités par PR ou RT ($n = 970$) à partir des bases de données SEER et Medicare [65]. L'administration de l'hormonothérapie dans les six mois suivant le diagnostic a également été recueillie et prise en considération dans les analyses. Un plus faible pourcentage de patients du groupe RT (8 %) avaient reçu de l'hormonothérapie comparativement aux patients traités par PR seule (11 %) ou combinée à la RT externe ou la CuT (15 %). Tous les patients inclus dans l'étude devaient être éligibles à une PR, c'est-à-dire avoir un cancer localisé ou localement avancé, une espérance de vie d'au moins 10 ans et aucune comorbidité grave. La mortalité toutes causes de décès confondues et par cancer de la prostate ont été évaluées en combinant des informations compilées au registre des décès. Les patients ont été suivis pendant 10 ans. La survie générale était plus élevée chez les patients traités par PR seule, soit de 81 % (IC à 95 % : 79,4 %-82,4 %) comparativement à 60,5 % (IC à 95 % : 58,3 %-62,6 %) pour ceux traités par RT externe ou CuT. La survie spécifique était également plus élevée pour les patients traités par PR seule soit de 98,1 % (IC à 95 % : 97,4 %-98,6 %) comparativement à 93,8 % (IC à 95 % : 92,0 %-95,0 %) pour les patients traités par RT externe ou CuT. Selon les données ajustées entre autres pour l'âge, le score de Gleason et l'hormonothérapie, les patients traités par PR avaient un risque de mortalité par cancer de la prostate (Tableau 6) et un risque de mortalité toutes causes de décès confondues (Tableau 7) plus faibles comparativement à ceux traités par RT externe ou CuT. Des résultats similaires étaient observés pour les patients traités par PR combinée à de la RT (résultats non montrés). Les auteurs reconnaissent toutefois plusieurs limites à l'étude, la plus importante étant le biais de sélection potentiel lié à l'absence de randomisation. Le niveau d'APS et les caractéristiques des centres hospitaliers telles que le volume d'interventions pratiquées et l'expérience des cliniciens n'étaient pas non plus disponibles. Dans la banque SEER, les patients ayant des cancers localisés sont combinés à ceux ayant des cancers localement avancés. L'information concernant la répartition des cas selon le stade clinique des tumeurs dans chacun des groupes et la description des interventions n'étaient pas disponibles. Les auteurs mentionnent que les résultats observés s'appliquent surtout à des patients relativement en bonne santé ayant peu de comorbidités et ne peuvent être généralisés à l'ensemble des patients ayant un cancer de la prostate. De plus, le risque de décéder d'autres causes n'est pas pris en considération dans les analyses réalisées.

Stattin, 2010

Stattin *et al.* ont identifié à l'aide du registre national du cancer suédois les patients âgés de 70 ans ou moins et traités pour une tumeur de la prostate localisée par PR ($n = 3\,399$), RT externe ou CuT ($n = 1\,429$) ou suivis en surveillance active ou attentive ($n = 2\,021$) entre 1997 et 2001 [66]. Ils n'ont pas retenu les sujets ayant un cancer à risque élevé

d'évolution (voir Annexe 7). Le statut vital a été obtenu d'un registre de décès et les causes de décès ont été revues par une infirmière et un urologue au besoin. Durant les 10 années de suivi de cette étude, de faibles taux de mortalité par cancer de la prostate ont été observés chez les patients traités par PR et ceux traités par RT (Tableau 6). Le risque de mortalité par cancer de la prostate après une PR, bien que plus faible que celui associé à un traitement de RT, n'était pas statistiquement significatif (Tableau 6). Des analyses complémentaires suggèrent un effet de la PR plus important pour les cancers à faible risque d'évolution (HR : 0,35 ; IC à 95 % : 0,08-1,21) que pour les cancers à risque intermédiaire (HR : 0,79; IC à 95 % : 0,51-1,23) bien que ces résultats ne soient pas statistiquement significatifs. Le risque de mortalité toutes causes de décès confondues était plus faible chez les patients traités par PR (Tableau 7). Selon les auteurs, le taux brut de mortalité pour d'autres causes plus faible observé dans le groupe traité par RT externe ou CuT que celui observé dans le groupe traité par RT externe ou CuT (6,8 % vs 10,9 %), suggère un biais de sélection, probablement en lien avec une meilleure santé des patients du groupe PR. L'ajustement effectué pour les comorbidités et le statut socioéconomique ne permettait pas de compenser totalement pour ce biais potentiel. La mortalité toutes causes de décès confondues ne serait donc pas, selon les auteurs, un indicateur valide pour les études observationnelles portant sur des patients ayant un cancer de la prostate localisé. D'autres limites de l'étude ont été spécifiées par les auteurs, dont une période de suivi (médiane de 8,2 ans) inférieure à l'espérance de vie des patients qui étaient tous âgés de moins de 70 ans. De plus, la prise d'hormonothérapie n'était pas décrite dans cette étude.

Abdollah, 2012a

L'étude d'Abdollah *et al.* a également porté sur le traitement, entre 1992 et 2005, de cancers de la prostate localisés par PR et par RT à partir de données populationnelles, et ce, en combinant des informations issues de registres SEER et de Medicare [67]. Afin de constituer des groupes ayant des caractéristiques similaires, les auteurs ont créé une cohorte composée de 20 445 patients traités par PR appariés à 20 445 traités par RT externe ou CuT, à l'aide de scores de propension. Une hormonothérapie adjuvante a été administrée dans les six mois suivant le diagnostic à 9 % des patients traités par RT externe ou CuT, mais à aucun patient traité par PR. Les analyses ont été réalisées de façon distincte pour les cancers à risque élevé d'évolution (stade clinique T2c ou score de Gleason 8 à 10) et ceux à risque faible ou intermédiaire en tenant compte de la probabilité de décéder d'autres causes. Après 10 années de suivi, un taux brut de mortalité par cancer de la prostate plus faible a été observé chez les patients traités par PR, tant pour les cancers à risque faible ou intermédiaire que ceux à risque élevé d'évolution (Tableau 6). Sur la base des données ajustées, l'effet rapporté avec la PR semblait plus important pour les patients atteints d'un cancer à risque faible ou intermédiaire d'évolution que pour ceux ayant un cancer à risque élevé (Tableau 6). L'ampleur de l'effet était également plus important chez les hommes de 65 à 69 ans (HR : 0,39; IC à 95 % : 0,32-0,48) que chez ceux de 70 à 74 ans (HR : 0,55; IC à 95 % : 0,46-0,65) ou de 75 à 80 ans (HR : 0,48; IC à 95 % : 0,33-0,69). Le risque de mortalité par cancer de la prostate avec la PR semblait également moindre chez les hommes qui n'avaient pas de comorbidité (HR : 0,42; IC à 95 % : 0,35-0,50) que chez ceux ayant deux ou plusieurs comorbidités (HR : 0,58; IC à 95 % : 0,45-0,77). Les auteurs précisent certaines limites affectant possiblement la validité des résultats observés et les moyens utilisés pour y remédier. Ainsi, un appariement des sujets a été réalisé pour atténuer les différences entre les groupes traités avec l'une ou l'autre des options thérapeutiques. Afin de considérer l'impact possible de l'amélioration des techniques de radiothérapie entre 1992 et 2005, la période pendant laquelle les traitements ont été administrés, une analyse incluant uniquement les patients opérés après 1998 a été réalisée. Les résultats observés ne suggèrent pas un effet différent de celui observé pour l'ensemble de la période puisque la réduction du risque de mortalité par cancer associée à la PR demeurait semblable (HR : 0,55; IC à 95 % : 0,45-0,70). Toutefois, il est possible que des modifications plus récentes telles que l'utilisation de l'imagerie médicale en radiothérapie mènent à un meilleur contrôle tumoral et donc à une différence moins marquée sur la mortalité par cancer de la prostate observée chez les patients traités par PR. Enfin, le stade clinique (stade T) a été compilé aux registres SEER pour tous les patients à partir de 1994. En 1992 et 1993, seul le stade pathologique des patients traités par PR était recueilli lorsque que ce dernier était supérieur au stade clinique.

Sun, 2013

L'étude de Sun *et al.* visait à comparer la mortalité spécifique et toutes causes de décès confondues chez des patients ayant un cancer de la prostate localisé à faible risque d'évolution, en fonction de l'espérance de vie [68]. Des hommes âgés entre 65 et 79 ans ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate entre 1992 et 2005 et traités par PR (n = 15 532), RT externe ou CuT (n = 33 613) ou sous observation (n = 17 942) ont été identifiés dans le registre SEER-Medicare. Parmi les patients ayant une espérance de vie inférieure à 10 ans (n = 7 706), la majorité ont été traités par RT ou CuT (49 %) ou ont été suivis pour observation (47 %). Peu de ces patients ont eu une PR (3,4 %). L'incidence cumulative de mortalité par

cancer de la prostate à 10 ans était plus faible suite à la PR comparativement à la RT ou la CuT tant chez les patients ayant une espérance de vie inférieure à 10 ans (1,9 % vs 5,0 %) ou supérieure ou égale à 10 ans (1,6 % vs 3,8 %). Peu importe l'espérance de vie, le risque ajusté de mortalité par cancer de la prostate tenant compte de la probabilité de décéder d'autres causes était significativement plus faible pour les patients opérés comparativement à ceux traités par radiation (Tableau 6). Chez les patients ayant une espérance de vie inférieure à 10 ans, le taux d'incidence cumulative de mortalité toutes causes de décès confondues à 10 ans était similaire suite à une PR (45,1 %) comparativement à des traitements de RT ou de CuT (44,6 %). Le risque ajusté de mortalité de toutes causes ne suggérait pas non plus de différence entre les traitements (Tableau 7). Chez les patients ayant une espérance de vie supérieure ou égale à 10 ans, une incidence cumulative plus élevée de mortalité toutes causes de décès confondues était observée pour ceux traités par PR (79,9 %) comparativement à ceux ayant reçus des traitements de RT ou CuT (62,8 %). Cependant, le risque de mortalité toutes causes de décès confondues était plus faible pour ceux traités par PR (Tableau 7). Les auteurs ont conclu que la PR serait associée à un effet bénéfique sur la survie comparativement à des traitements par radiation chez les patients ayant une espérance de vie supérieure ou égale à 10 ans. Malgré l'ajustement des données effectué, les auteurs mentionnent qu'il est possible que des facteurs confondants non évalués (par exemple, les niveaux d'APS ou le nombre de biopsies positives) aient pu avoir un impact sur les résultats. De plus, l'amélioration au fil du temps des traitements de RT n'a pas été considérée dans les analyses. Ils soulignent également que, dans leur étude, l'évaluation de l'espérance de vie était basée uniquement sur une table actuarielle alors que d'autres paramètres (comorbidités, capacité fonctionnelle) auraient pu être considérés à cette fin. Enfin, les auteurs appellent à la prudence dans l'interprétation des résultats portant sur les patients ayant une espérance de vie inférieure à 10 ans étant donné le plus petit nombre de patients analysés. De plus, les décès ont été obtenus jusqu'en 2007, soit deux ans après la dernière année de recrutement. Cela signifie que la période de suivi, qui n'est pas rapportée de façon précise, a été de courte durée pour une partie des sujets. Finalement, la prise d'hormonothérapie n'était pas documentée.

Wong, 2006

L'objectif de l'étude de Wong *et al.* était d'estimer la survie générale après le traitement d'un cancer de la prostate par PR ou RT comparativement à l'observation [70]. Les patients inclus traités par PR ($n = 13\,292$) ou par RT ($n = 18\,249$) avaient une tumeur de stade T1 ou T2, bien ou modérément différenciée et à risque faible ou intermédiaire d'évolution [70]. Les données des patients diagnostiqués entre 1991 et 1999 et âgés de 65 à 80 ans provenaient des registres SEER et de Medicare. Le risque de mortalité toutes causes de décès confondues, estimé à partir des comparaisons avec l'observation rapportées dans l'étude originale, semblait inférieur chez les patients traités par PR comparativement à celui observé chez ceux traités par RT externe ou CuT (Tableau 7). Pour estimer l'impact des changements apportés au cours des années à l'évaluation du stade des tumeurs avec le score de Gleason (« upgrading »), une analyse stratifiée pour les patients diagnostiqués avant et après 1994 a été réalisée et a conduit à des résultats similaires. Les auteurs soulignent par ailleurs les limites liées au devis observationnel de l'étude, notamment l'impact possible des différences entre les groupes sur la survie. De plus, l'information sur le type de chirurgie, les doses de radiation et l'hormonothérapie n'était pas disponible.

Schymura, 2010

L'étude rétrospective de Schymura *et al.* a été menée à partir d'un échantillon aléatoire de 3 328 patients de sept états américains ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate localisé en 1997 et toujours vivants après six mois [69]. Ces patients étaient traités par PR, RT (incluant la RT externe, la CuT ou une combinaison des deux avec ou sans hormonothérapie), hormonothérapie seule ou sans traitement initial. Les données tirées d'un registre des tumeurs ont été combinées à celles issues des dossiers médicaux et d'un registre national de décès pour l'obtention du statut vital jusqu'en 2002. Le risque de mortalité toutes causes de décès confondues, cinq ans après le début de l'étude estimé à partir des données de survie, était moins élevé chez les patients traités par PR comparativement à ceux traités par RT (Tableau 7). Les auteurs mentionnent également que la réalisation des PR par laparoscopie a graduellement été privilégiée et l'IMRT est devenue la pratique standard en RT externe, ce qui limite la généralisation des résultats observés avec des pratiques antérieures. De plus, les données ne permettaient pas de distinguer les décès par cancer de la prostate ni de décrire les interventions thérapeutiques en termes, par exemple, de type de chirurgie ou de doses de radiation. La mortalité a été évaluée à cinq ans, ce qui constitue une courte période de suivi pour évaluer l'effet du traitement sur cet indicateur. La distribution de plusieurs variables cliniques telles que le niveau d'APS, le stade clinique, le score de Gleason dans chacun des groupes n'était pas précisée, bien que les résultats aient été ajustés pour ces variables. Aucune information sur l'hormonothérapie n'était disponible.

Ladjevardi, 2010

L'objectif de l'étude de Ladjevardi *et al.* était d'évaluer la survie des hommes ayant un cancer de la prostate curable, c'est-à-dire de stade T1-T3, N0/NX, M0/MX, âgés de moins de 75 ans et avec un niveau d'APS de moins de 20 ng/ml [71]. Les données des patients traités entre 1996 et 2006 par PR ou RT (incluant la RT externe et la CuT) ou encore sous surveillance active ou attentive ont été extraites du même registre suédois que celui utilisé dans l'étude de Stattin *et al.* [66]. Les résultats suggèrent que la PR serait associée à un risque de mortalité toutes causes de décès confondues plus faible que celui observé chez les patients traités par RT externe ou CuT (Tableau 7). Selon l'information tirée des courbes de survie, la différence entre la PR et les traitements de RT est presque nulle pour les tumeurs bien différenciées (score de Gleason de 2 à 6). L'écart est plus apparent pour les tumeurs modérément différenciées (score de Gleason de 7) et s'accroît davantage pour les tumeurs peu différenciées (score de Gleason de 8 à 10). Toutefois, les données brutes issues de cette étude non randomisée ne permettent pas, selon les auteurs, de tirer de conclusion quant à l'efficacité des traitements et peuvent être biaisées notamment par l'impact des comorbidités sur la survie, qui n'ont pas été évaluées. De plus, une période de suivi plus longue (moyenne de 4,3 ans) pour les tumeurs bien différenciées aurait pu permettre d'observer une différence dans la survie entre les traitements pour les hommes atteints de ce type de tumeur également. Il faut aussi noter que ces résultats proviennent d'une population où le dépistage du cancer de la prostate n'est pas systématisé et où le suivi par surveillance attentive ou active est plus fréquemment envisagé qu'en Amérique du Nord. On note d'ailleurs que la proportion des patients de cette étude ayant une tumeur de stade T2 était près de 40 %, ce qui est supérieur aux taux observés dans les autres études (Annexe 7). Enfin, le registre utilisé ne comportait pas d'information précise sur les interventions thérapeutiques réalisées, les cotraitements, incluant l'hormonothérapie, et les traitements de RT externe y étaient combinés à ceux de CuT.

Sooriakumaran, 2014

L'étude de Sooriakumaran *et al.* visait à comparer la survie des patients traités entre 1996 et 2010 pour un cancer de la prostate par PR (n = 20 737) et par RT externe ou CuT (n = 12 109) [72]. Les données analysées proviennent du registre national suédois sur le cancer de la prostate également exploité dans les études de Stattin *et al.* [66] et de Ladjevardi *et al.* [71] et recourent en partie la même période d'observation et la même population. Les résultats observés pour la mortalité par cancer de la prostate chez les patients ayant un cancer non métastatique sont présentés au Tableau 6. Les analyses ajustées suggèrent que la PR est associée à une réduction du risque de mortalité spécifique comparativement à la RT externe ou la CuT. L'ajustement à l'aide d'une autre méthode, par score de propension, conduisait à un résultat similaire (HR : 0,57; IC à 95 % : 0,48-0,67). Par ailleurs, des sous-analyses montrent que la réduction du risque attribuable à la PR est statistiquement significative pour les patients ayant une tumeur à risque d'évolution faible (HR : 0,49; IC à 95 % : 0,29-0,82), intermédiaire (HR : 0,56; IC à 95 % : 0,43-0,74) ou élevé (0,61; IC à 95 % : 0,49-0,78). Les auteurs précisent que les techniques chirurgicales de même que le type de radiothérapie, les doses et les isotopes utilisés pour la CuT n'étaient pas disponibles, ce qui ne permet pas de déterminer si ces résultats peuvent s'appliquer à la pratique clinique actuelle. Le registre ne permettait pas non plus de savoir si des traitements secondaires ont été administrés. La RT de rattrapage après une PR plus fréquente que la chirurgie post-radiothérapie a ainsi pu entraîner un biais en faveur de la PR. Les auteurs précisent également que ces résultats, qui proviennent d'une population où le dépistage systématique du cancer de la prostate n'est pas réalisé, ne sont peut-être pas applicables à des contextes où cette mesure est bien implantée. Notons enfin que, bien que les sujets de cette étude aient été identifiés sur une longue période de temps, le suivi médian demeure court (environ cinq années).

Shao, 2014

L'étude menée par Shao *et al.* à partir du registre SEER-Medicare avait pour objectif d'évaluer la survie à un cancer de la prostate localisé traité par PR ou par RT (externe ou CuT) chez des patients ayant eu des métastases au cours du suivi [73]. Le diagnostic de métastases était obtenu via les codes de la Classification internationale des maladies (CIM-9) pour les os, la moelle osseuse, les poumons, le foie, le cerveau et la moelle épinière. Au total, 171 patients ayant une tumeur à risque faible d'évolution traités par PR ont été appariés, à l'aide de la méthode des scores de propension, à 171 patients traités par irradiation. De même, 287 ayant une tumeur à risque intermédiaire ou élevé d'évolution du groupe PR ont été appariés à 287 patients traités par RT. Les traitements d'irradiation incluaient l'IMRT, la CuT, la RTC-3D ou une combinaison de ces options thérapeutiques. On observe que davantage de patients traités par PR (25,3 %) que par RT (17,8 %) ont reçu une hormonothérapie entre 180 jours après le début des traitements et l'apparition des métastases. Un pourcentage similaire de patients dans les deux groupes ont reçu une chimiothérapie durant cette période. Suite au diagnostic de métastases, un peu plus de patients traités par PR ont eu une chimiothérapie (PR : 38,7 %; RT : 35,4 %) ou une

hormonothérapie (PR : 12,9 %; RT : 9,4 %) comparativement aux patients traités par RT. Pour les patients ayant une tumeur localisée à faible risque d'évolution, le risque de mortalité par cancer de la prostate, après le développement de métastases, était plus faible chez ceux qui avaient été traités par PR comparativement à ceux traités par RT (Tableau 7). C'était également le cas pour les cancers à risque intermédiaire ou élevé. Ces données étaient ajustées pour plusieurs variables potentiellement confondantes, mais pas pour le niveau d'APS qui ne fait pas partie des informations disponibles dans le registre utilisé. Afin d'évaluer la présence possible d'un biais de détection, les pourcentages d'examen d'imagerie réalisés (tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique, scintigraphie osseuse) selon le traitement ont été comparés. Bien qu'une fréquence un peu plus élevée d'examen ait été observée chez les patients traités par RT, cela ne pourrait se traduire, selon les auteurs, par une différence de survie importante entre les groupes. Des analyses de sensibilité ne suggèrent pas que la fréquence d'administration de la chimiothérapie ou des examens d'imagerie a influencé les résultats observés. La possibilité d'une erreur de classement ne pourrait toutefois être totalement exclue puisque l'identification de métastases reposait sur un algorithme.

5.2.1.3 Prostatectomie radicale comparativement à la curiethérapie

Trois documents de synthèse sur la CuT comportant des comparaisons avec la PR ont été publiés [25, 32, 35]. La revue Cochrane réalisée par Peinemann *et al.*, qui n'incluait que les ECR, n'a identifié aucune étude évaluant la survie après un traitement par CuT [35]. Au total, les résultats des six études observationnelles identifiées dans ces documents et avec la mise à jour [53, 57, 58, 61, 69, 74] sont présentés aux tableaux 8 et 9.

Zhou, 2009

Dans l'étude de Zhou *et al.*, présentée à la section précédente, les données issues d'un registre sur le cancer ont été combinées à celles provenant de Medicare [53]. Au total, l'étude inclut 889 patients ayant un cancer de la prostate localisé ou localement avancé traités par PR, 595 par CuT seule et 756 par CuT combinée à la RT externe ou à une hormonothérapie. La survie spécifique observée à sept ans pour les patients traités par PR (97,9 %) était près de celle observée chez ceux traités par CuT seule (96,6 %) et par CuT combinée à la RT ou l'hormonothérapie (96,7 %). La survie générale à sept ans était respectivement de 89,0 %, 81,0 % et 80,0 % chez les patients traités par PR, par CuT seule et par CuT combinée à la RT externe ou l'hormonothérapie. Il n'y a pas dans cette étude de comparaison directe entre la PR et la CuT, mais les résultats de l'analyse multivariée pour la comparaison avec le groupe n'ayant reçu aucun traitement, présentés dans la publication originale, ne suggèrent pas de différence significative de risque de mortalité par cancer de la prostate (Tableau 8) et de toutes causes de décès confondues (Tableau 9) entre ces traitements puisque que les intervalles de confiance se recoupent. Il n'y avait pas non plus de différence lorsque les patients traités par PR étaient comparés à ceux traités par CuT combinée à un traitement de RT externe ou une hormonothérapie adjuvante. Les larges intervalles de confiance autour des estimations du risque de mortalité par cancer de la prostate suggéreraient, selon les auteurs du rapport d'évaluation du *Medical Service Advisory Committee* (MSAC), que cette étude ne disposait pas de la puissance nécessaire pour détecter des différences entre les groupes traités selon l'une ou l'autre des options thérapeutiques [32]. Les auteurs de ce rapport estiment que ces résultats suggèrent une survie générale des patients traités par CuT similaire à celle des patients traités par PR. Les auteurs de la revue systématique menée par Peinemann *et al.* ont aussi mentionné que la différence observée dans cette étude pour la survie générale selon les options thérapeutiques indiquerait que les groupes comparés sont fortement différents ce qui entraînerait possiblement un biais de sélection [25].

Schymura, 2010

Dans l'étude de Schymura *et al.* présentée précédemment, une sous-analyse a été réalisée pour distinguer la RT externe de la CuT [69]. Selon les résultats de cette analyse, la PR est associée à un risque plus faible de mortalité toutes causes de décès confondues comparativement à la RT externe (HR : 0,53; IC à 95 % : 0,39-0,71) (Tableau 9). Cependant, les résultats suggèrent plutôt que ce risque est plus élevé avec la PR en comparaison avec la CuT, bien que l'augmentation du risque associée à la PR n'atteigne pas le seuil de signification statistique (HR : 1,72; IC à 95 % : 0,86-3,45).

Arvold, 2011

L'étude menée par Arvold *et al.* visait à estimer le risque de décéder d'un cancer de la prostate à risque d'évolution faible ou intermédiaire après un traitement par PR ou par CuT [74]. Au total, 2 937 patients traités par PR et 5 902 par CuT ont été suivis durant une période médiane variant de quatre à sept ans, selon le degré d'agressivité du cancer (Annexe 7). Les PR ont été réalisées entre 1988 et 2008 dans un centre médical et comportaient généralement une dissection des ganglions lymphatiques. Les traitements par CuT ont été administrés entre 1991 et 2007 dans divers établissements. Les procédures

précises ne sont pas décrites. Les patients traités par PR ayant reçu une hormonothérapie néoadjuvante ou ceux traités par CuT qui avaient reçu des traitements hormonaux ou une RT externe concomitante ont été exclus. Les causes de décès étaient déterminées par les urologues ou les radio-oncologues traitants. Les résultats ajustés pour les principales variables de confusion potentielles, incluant le risque de décéder d'autres causes, ne suggèrent pas d'effet différent selon le traitement (PR ou CuT) sur la mortalité par cancer de la prostate, et ce, peu importe la probabilité d'évolution du cancer (Tableau 8). Toutefois, la réduction du risque associée à la PR comparativement à la CuT observée pour les cancers à risque d'évolution intermédiaire est près du seuil de signification. Selon les auteurs, le risque de mortalité par cancer de la prostate après une PR ne serait pas différent de celui observé après un traitement par CuT. Un suivi plus long auprès d'un plus grand nombre de patients ou un ECR serait requis pour confirmer ces résultats. De plus, la courte période de suivi et, parallèlement, le faible nombre de décès observés limitent la puissance statistique de l'étude.

TABLEAU 8. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DE LA PROSTATE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA CURIETHÉRAPIE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Mortalité par cancer de la prostate			
				Taux brut (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
	PR	CuT		PR	CuT		
Zhou, 2009 [53] <i>Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare</i>	889	595	7	NR	NR	0,56*	Âge, stade, score de Gleason, comorbidités, race
Arvold, 2011 [74] Multicentrique	RF: 1 909 RI : 1 028	3 851 2 051	12	0,3 0,9	0,3 0,9	0,62 (0,22-1,69) 0,43 (0,18-1,05)	Âge, stade, APS, comorbidité cardiovasculaire, score de Gleason, année du traitement
Kibel, 2012 [57] 2 établissements	6 485	1 680	10	1,2	0,7	0,77 (0,42-1,43)	Âge, score de Gleason, stade, APS, ethnicité, comorbidités
Nepple, 2013 [58] 2 établissements	4 459	972	10	NR	NR	0,55 (0,26-1,14)	Âge, APS, score de Gleason, stade, race

NR : non rapporté, RF : risque faible, RI : risque intermédiaire

* Recalculé à partir des HR associés à la PR et à la RT externe comparativement aux patients sans traitement initial rapportés dans l'article original.

Ferrer, 2013

Dans l'étude de Ferrer *et al.* déjà présentée, 193 patients ayant une tumeur à risque faible ou intermédiaire d'évolution ont eu une PR et 317 patients ont été traités par CuT [61]. Les patients traités par PR (9 %) avaient reçu moins fréquemment une hormonothérapie néoadjuvante comparativement à ceux traités par CuT (33 %). Un taux brut de mortalité toutes causes de décès confondues plus faible était observé chez les patients opérés comparativement à ceux traités par CuT (Tableau 9). Le risque ajusté de mortalité toutes causes de décès confondues n'était toutefois pas différent entre les traitements (Tableau 9). Les limites de cette étude ont été discutées précédemment.

Kibel, 2012

Dans l'étude de Kibel *et al.* présentée précédemment, la survie générale ajustée à 10 ans était respectivement de 87,0 % chez les patients traités par PR et de 81,7 % chez ceux traités par CuT [57]. Le risque de mortalité par cancer de la prostate observé chez les patients traités par PR n'était pas significativement différent de celui observé chez ceux traités par CuT (Tableau 8). La mortalité toutes causes de décès confondues était toutefois plus faible chez les patients traités par PR (Tableau 9). Les analyses stratifiées selon le risque de progression du cancer indiquaient que la réduction du risque pour la PR était la plus marquée pour les patients ayant un cancer à risque élevé d'évolution, selon la classification de D'Amico (HR : 0,32; IC à 95 % : 0,17-0,59) comparativement à ceux à risque faible ou intermédiaire (résultats non montrés).

Nepple, 2013

Selon les résultats de l'étude de Nepple *et al.* précédemment présentée, réalisée en partie dans la même population que l'étude de Kibel *et al.*, le risque de mortalité par cancer de la prostate serait similaire pour les patients opérés et ceux traités par CuT [58] (Tableau 8). Le risque de mortalité toutes causes de décès confondues serait cependant plus faible chez les patients traités par PR comparativement à ceux traités par CuT (Tableau 9), et ce, également selon les analyses réalisées en tenant compte du risque de décéder d'autres causes (HR : 0,59; IC à 95 % : 0,46-0,77). À noter toutefois que tous les patients de cette étude n'avaient aucune comorbidité au moment du diagnostic. Les auteurs mentionnent que l'absence de différence de risque de mortalité spécifique pourrait s'expliquer en partie par le fait que la CuT était proposée surtout à des patients ayant des tumeurs à faible risque d'évolution chez qui la mortalité par cancer de la prostate est peu fréquente, limitant ainsi la capacité à détecter une différence entre les traitements.

TABLEAU 9. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA CURIETHÉRAPIE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Mortalité toutes causes			
	PR	CuT		Taux brut (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
				PR	CuT		
Zhou, 2009 [53] <i>Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare</i>	889	595	7	NR	NR	0,80*	Âge, stade, score de Gleason, comorbidités, race
Schymura, 2010 [69] Registres de tumeurs / <i>National Death Index</i>	1 310	173	5	6,3	NR	1,72 (0,86-3,45)	Âge, statut civil, APS, score de Gleason, comorbidités, race / ethnicité
Kibel, 2012 [57] 2 établissements	6 485	1 680	10	7,2	11,8	0,59 (0,48-0,71)	Âge, score de Gleason, stade, APS, ethnicité, comorbidités
Ferrer, 2013 [61] Multicentrique	193	317	7	6,2	9,8	0,85 (0,34-2,13)	Âge, stade, score de Gleason, APS, risque d'évolution, perméation lymphatique et nerveuse, volume de la prostate, HT, nombre de comorbidités, médication, tabagisme, antécédent de cancer, éducation, statut d'emploi
Nepple, 2013 [58] 2 établissements	4 459	972	10	NR	NR	0,56 (0,43-0,73)	Âge, APS, score de Gleason, stade, race

NR : non rapporté

*Recalculé à partir des HR associés à la PR et à la CuT externe comparativement aux patients sans traitement initial rapportés dans l'article original.

5.2.1.4 Prostatectomie radicale, radiothérapie externe, curiethérapie et progression métastatique

Parmi les études précédentes, seule celle réalisée par Zelefsky *et al.* a porté sur l'incidence des métastases [55]. Dans cette étude, les patients étaient vus trois mois après le traitement initial, aux six mois subséquent pour une période de cinq ans et annuellement par la suite. En cas de récurrence biochimique, un bilan d'extension était entrepris incluant une tomodensitométrie ou une résonance magnétique ainsi qu'une scintigraphie osseuse. Au cours de la période de suivi de l'étude, des métastases à distance ont été observées chez 21 patients (1,6 %) traités par PR et 48 (4,5 %) par RT externe (Tableau 10). Le risque à huit ans de développer des métastases à distance ajusté pour l'âge, l'année du traitement et le niveau de risque d'évolution du cancer était inférieur chez les patients traités par PR (Tableau 10), et ce, également en contrôlant pour les risques concurrents ou en utilisant différentes méthodes d'estimation du niveau de risque d'évolution de la tumeur. Le niveau de risque d'évolution du cancer était par ailleurs la variable la plus fortement associée à la progression métastatique (risque élevé comparativement à intermédiaire ou faible; HR : 6,37; IC à 95 % : 3,89-10,5). La différence absolue entre les taux de survie sans métastase ajustés pour l'âge entre la PR et la RT externe était respectivement de 2 % et 3 % pour les cancers à faible risque et ceux à risque intermédiaire d'évolution alors qu'elle était de 8 % pour les cancers

à risque élevé d'évolution. L'administration d'un traitement de rattrapage ne modifiait pas le résultat puisque l'ajout de cette variable ne changeait pas l'estimation du risque associé à la PR (HR : 0,27; IC à 95 % : 0,15-0,48). La prise d'hormonothérapie néoadjuvante n'était pas associée à la progression métastatique. Les auteurs ont conclu que le développement de métastases après un traitement du cancer de la prostate par PR ou par RT externe était peu fréquent. Ce risque serait néanmoins plus faible pour les patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution et traités par PR comparativement à ceux traités par RT externe. Toutefois, les auteurs précisent que ce résultat pourrait avoir été affecté par l'administration plus fréquente et plus hâtive de doses de radiation de rattrapage pour les patients traités par PR chez qui une progression biochimique était constatée (médiane de 13 mois après le traitement initial) comparativement aux traitements de rattrapage effectués chez ceux traités par RT externe (médiane de 63 mois). Ils mentionnent également que les patients de cette étude ayant une tumeur à risque élevé d'évolution et traités par IMRT n'ont pas bénéficié d'une prise à long terme d'hormonothérapie et/ou n'ont pas eu d'irradiation des ganglions, à l'encontre des pratiques actuelles. Ils soulignent aussi que les doses de radiations n'étaient peut-être pas adéquates pour les patients ayant une tumeur plus volumineuse et qu'un traitement combinant IMRT et CuT aurait été plus approprié.

TABLEAU 10. RÉSULTATS DE L'ÉTUDE ORIGINALE SUR L'INCIDENCE DES MÉTASTASES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE

Auteur, année [réf.] Type de devis Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Survie sans métastase			
				Taux brut de MD (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
	PR	RT		PR	RT		
Zelevsky, 2010 [55] 2 établissements	1 318	1 062	8	1,6	4,5	0,35 (0,19-0,64)	Âge, catégorie de risque, année du traitement

MD : métastase à distance

5.2.1.5 Synthèse des études sur la prostatectomie radicale et les traitements de radiation

En résumé, les résultats des études ayant comparé la survie spécifique ou la mortalité par cancer de la prostate entre les patients traités par PR et par RT externe suggèrent une réduction du risque après plus de cinq ans chez les patients traités par PR. Cette réduction a été observée dans sept études utilisant des registres populationnels [51-54, 59, 60, 65] et dans quatre études réalisées dans différents établissements américains [55-58]. Dans une étude toutefois, la réduction observée avec la PR comparativement à l'IMRT n'était pas statistiquement significative [63]. Parmi les six études ayant comparé les effets de la PR comparativement aux radiations sans distinction entre la RT externe et la CuT, quatre ont aussi observé un plus faible risque de mortalité spécifique suite à la PR [65, 67, 68, 72]. Toutefois, les populations de certaines études se recoupent puisque plusieurs ont utilisé le registre SEER-Medicare pour diverses périodes se chevauchant parfois [60, 64, 65, 67, 68]. C'est également le cas pour les trois études réalisées à partir du même registre national suédois [66, 71, 72]. Un risque de mortalité spécifique plus faible comparativement à des traitements de radiation était également observé après la PR chez des patients ayant développé des métastases [73]. Aucune des études comparant la PR à la CuT n'a rapporté de différence quant au risque de mortalité par cancer de la prostate [53, 57, 58, 74]. Les différences entre les taux bruts de mortalité par cancer de la prostate sont de façon générale de faible amplitude, sauf dans les études où une proportion importante de patients ayant des cancers de stade T3 [51, 56] ou à risque élevé d'évolution [52, 56, 64, 67] était inclus.

En ce qui a trait à la mortalité toutes causes de décès confondues, les résultats de six [53, 54, 56-58, 60] des huit [53, 54, 56-58, 61, 62, 71] études utilisant diverses bases de données populationnelles suggèrent un effet bénéfique de la PR comparativement à la RT externe. La PR était également associée à une meilleure survie dans les sept études qui ne distinguaient pas le type de RT administrée ou qui combinaient les patients traités par RT externe et CuT [64-66, 68-71]. Les résultats sur la comparaison avec la CuT ne permettent pas de conclure à l'avantage de l'un ou l'autre des traitements [53, 57, 58, 61, 69]. Enfin, une étude rapporte un taux de survie sans métastase à huit ans plus élevé pour les patients traités par PR comparativement à ceux traités par RT externe et, de façon plus marquée, pour ceux ayant un cancer à risque élevé d'évolution [55].

Globalement, le risque de mortalité par cancer de la prostate et toutes causes de décès confondues après un traitement par PR semble moindre que celui associé aux traitements de RT externe. Les résultats pour la comparaison avec la CuT ne suggèrent pas de différence claire. Toutefois, aucun ECR n'a été mené, ce qui limite la force de la preuve de l'efficacité de la PR comparativement à la RT externe ou interstitielle. De plus, plusieurs études ont été menées en totalité ou en partie

avec des patients diagnostiqués avant la généralisation du test d'APS pour le dépistage du cancer de la prostate [51, 54, 56, 58, 59, 64, 68, 70, 74]. La durée du suivi était insuffisante (moyenne ou médiane inférieure à 10 ans) dans plusieurs études [51, 53, 55-59, 61-64, 66, 69, 71-74]. Le contrôle des variables pouvant affecter le pronostic, telles que la présence de comorbidités, était incomplet dans certaines analyses [51, 55, 56, 63, 71, 73]. Le niveau de risque d'évolution de la tumeur des populations étudiées variait également entre les études, ce qui a pu avoir un impact sur les taux de mortalité par cancer de la prostate observés. Un certain nombre d'études ont inclus uniquement des patients ayant des cancers à risque faible ou intermédiaire d'évolution [59, 61, 66, 68, 70, 74], alors que d'autres incluaient en partie [51, 52, 54, 55, 57, 58, 60, 63, 65, 67, 69, 70, 72, 73] ou en totalité [56, 64] des patients qui avaient une tumeur à risque élevé d'évolution. Les analyses étaient toutefois ajustées pour tenir compte des différences de risque d'évolution ou, du moins, du stade, des niveaux d'APS ou du score de Gleason. Les résultats des sous-analyses réalisées en fonction du niveau de risque [57, 59, 60, 66, 67, 72] ou du score de Gleason [51] ne permettent toutefois pas de déterminer si l'ampleur des différences observées varie en fonction du niveau de risque d'évolution du cancer.

L'information concernant les caractéristiques des interventions réalisées en termes de type de chirurgie, de doses de radiation et de cotraitements ne sont pas toujours disponibles dans les bases de données provenant des registres. Ainsi, la prise d'hormonothérapie adjuvante ou néoadjuvante n'était pas détaillée dans plusieurs études [52, 58, 62, 66, 68-72]. Lorsque l'information était rapportée, la durée de l'hormonothérapie chez les patients traités par RT externe était rarement mentionnée [54, 56, 57] alors que les recommandations actuelles, par exemple celles du NCCN [20], suggèrent une hormonothérapie d'une durée de quatre à six mois pour les risques intermédiaires d'évolution et de deux à trois ans pour les risques élevés. De plus, les résultats de deux études suggèrent que la RT combinée à une hormonothérapie n'était pas associée à un risque de mortalité par cancer de la prostate différent de celui observé avec la PR alors que le risque associé à la RT seule était plus élevé [51, 56]. Dans une autre étude toutefois, la RT seule ou combinée à une hormonothérapie était associée à un risque de mortalité spécifique plus élevé que la PR [60]. Certains auteurs ont aussi souligné que l'utilisation de l'hormonothérapie n'était pas associée à la mortalité par cancer de la prostate [55], la progression métastatique [55] ou à une différence de survie [64] dans leurs études. Les traitements de rattrapage étaient également rarement décrits [55, 56]. De plus, dans les études, les traitements de radiation externe et de CuT ne sont pas toujours distingués. Les techniques de RT réalisées dans ces études ne semblent pas correspondre à la pratique clinique actuelle. Ainsi, pour la RT, trois études seulement ont comparé la PR à l'IMRT (de façon certaine) [55, 57, 63]. Les résultats de ces études de même que les sous-analyses stratifiées selon l'année du traitement [54, 67] réalisées dans d'autres études ne suggèrent toutefois pas de résultats contradictoires à ceux observés dans les autres études. De plus, dans quelques études, la proportion de patients recevant une hormonothérapie semblait peu élevée, notamment dans les études incluant une proportion importante de patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution [56, 64, 67], sous-groupe particulièrement visé par ce cotraitement, tel que recommandé par le NCCN [20]. Enfin, une procédure de validation pour la détermination des causes de mortalité, telles que la révision des dossiers médicaux ou des causes de décès par un clinicien, était rarement utilisée [52, 57, 58, 66].

5.2.2 Prostatectomie radicale comparativement à la surveillance active ou attentive

Les résultats portant sur la comparaison entre la PR et la surveillance active ou attentive proviennent de trois études de synthèse [8, 33, 36] et de la mise à jour de celles-ci. Au total, 15 études répondaient aux critères d'évaluation du présent rapport, soit trois ECR (l'étude du *Scandinavian Prostatic Cancer Group* (SPCG-4) [75-78], l'étude du *Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial* (PIVOT) *Study Group* [79] et l'étude du *Veterans administration co-operative urological research group* (VACURG) [80-82]) de même que 12 études observationnelles [51-53, 62, 64-66, 68-71, 83]. Les résultats de l'ensemble des études originales sont présentés aux tableaux 11 à 13.

5.2.2.1 Résultats issus des essais cliniques randomisés

SPCG-4

L'ECR SPCG-4 incluait 695 hommes chez qui un diagnostic de cancer de la prostate localisé avait été posé entre 1989 et 1999 dans 14 hôpitaux en Suède, en Finlande et en Islande [75-78]. Les sujets devaient avoir une tumeur localisée modérément ou bien différenciée, être âgés de moins de 75 ans au diagnostic, avoir une espérance de vie supérieure à 10 ans et être suffisamment en bonne condition pour subir une PR. Au départ, une proportion importante (75 %) de patients de cette étude avaient des cancers palpables (stade T2) et seulement 5 % avaient été détectés par dépistage. Les patients étaient randomisés pour une PR (n = 347) ou pour un suivi en surveillance attentive (n = 348). Des suivis ont été réalisés à 10, 12, 15 et 18 ans après le recrutement. À partir de 2003, un amendement au protocole de recherche autorisait l'hormonothérapie s'il y avait des signes de progression de la tumeur. Au cours du suivi, 42 % des patients du

groupe PR et 68 % de ceux en surveillance attentive ont reçu une hormonothérapie. Au dernier suivi, 85 % des patients initialement assignés à la PR avaient été opérés. Les autres patients de ce groupe avaient soit été traités par RT externe (2 %) ou par CuT (1 %), soit avaient été suivis à l'aide de la surveillance attentive (6 %) ou n'avaient eu aucun traitement à visée curative (7 %). Dans le groupe PR, neuf patients (2,6 %) ont reçu de la RT externe dans l'année suivant la PR et 13 (3,7 %), ultérieurement. Parmi les patients assignés à la surveillance attentive, 84 % (n = 294) n'avaient pas eu de traitement à visée curative alors que 8 % (n = 29) avaient été traités par PR, 4 % (n = 15) par RT externe et 2 % (n = 8) par CuT. Selon les analyses réalisées en intention de traitement, le risque ajusté de décéder du cancer de la prostate ou de toutes causes de décès confondues était moins élevé chez les patients randomisés pour un traitement par PR comparativement à ceux du groupe suivi en surveillance attentive, et ce, à chacun des suivis (tableaux 11 et 12). Toutefois, à 12, 15 et 18 ans, la réduction du risque de mortalité spécifique était statistiquement significative chez les patients de moins de 65 ans au moment du diagnostic (HR_{12 ans} : 0,50; IC à 95 % : 0,30-0,84, HR_{15 ans} : 0,49; IC à 95 % : 0,31-0,79, et HR_{18 ans} : 0,45; IC à 95 % : 0,29-0,69), mais pas chez ceux de 65 ans ou plus (HR_{12 ans} : 0,87; IC à 95 % : 0,51-1,49, HR_{15 ans} : 0,83; IC à 95 % : 0,50-1,30 et HR_{18 ans} : 0,75; IC à 95 % : 0,47-1,19). La PR était également associée à une réduction du risque de mortalité toutes causes de décès confondues à 10, 15 et 18 ans de suivi (Tableau 12). À 12, 15 et 18 ans, ces réductions étaient significatives chez les patients de moins de 65 ans (HR : 0,59; IC à 95 % : 0,41-0,85, 0,52; IC à 95 % : 0,37-0,73 et 0,50; IC à 95 % : 0,37-0,68), mais non chez ceux de 65 ans ou plus (HR : 1,04; IC à 95 % : 0,77-1,4, 0,98; IC à 95 % : 0,75-1,28 et 0,92; IC à 95 % : 0,73-1,18). Des sous-analyses démontrent que la réduction du risque de mortalité par cancer de la prostate à 18 ans associée à la PR comparativement à la surveillance attentive s'observe pour les tumeurs à risque faible (HR : 0,54; IC à 95 % : 0,26-1,13) ou intermédiaire (HR : 0,38; IC à 95 % : 0,23-0,62) d'évolution, bien que le résultat ne soit pas statistiquement significatif pour les tumeurs à risque faible. Le risque n'était pas différent pour les patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution (HR : 0,87; IC à 95 % : 0,52-1,46). Pour le risque de mortalité toutes causes de décès confondues, la réduction du risque était également observée pour les patients ayant un cancer de la prostate à risque faible (HR : 0,57; IC à 95 % : 0,40-0,81) ou intermédiaire (HR : 0,71; IC à 95 % : 0,53-0,95) alors qu'il ne semblait pas y avoir de différence pour les tumeurs à risque élevé d'évolution (HR : 0,84; IC à 95 % : 0,60-1,19). Ces analyses reposent toutefois sur un petit nombre de sujets.

PIVOT

L'ECR de Wilt *et al.*, l'étude PIVOT, avait comme objectif principal de comparer la mortalité toutes causes de décès confondues chez des patients ayant un cancer de la prostate localisé traités par PR à ceux suivis par surveillance attentive [79]. Les objectifs secondaires étaient de comparer la mortalité spécifique, la progression de la maladie et l'incidence des métastases. Le recrutement a été réalisé de 1994 à 2002 dans huit hôpitaux américains et visait initialement à atteindre 2 000 participants. Parmi les 5 023 sujets répondant aux critères d'éligibilité (voir Annexe 7), 731 patients (15 %) ont accepté de participer à l'étude et ont été randomisés pour être traités par PR (n = 364) ou suivi à l'aide de la surveillance attentive (n = 367). La technique de PR était laissée à la discrétion du chirurgien et dans les faits, 38 % des patients de ce groupe ont été traités par PR avec épargne nerveuse unilatérale (16,7 %) ou bilatérale (21,7 %). Les patients du groupe sous surveillance attentive se sont vus offrir des traitements palliatifs ou de la chimiothérapie en cas de progression des symptômes ou d'apparition de métastases. Les caractéristiques sociodémographiques et cliniques des patients de chacun des groupes étaient dans l'ensemble similaires. Les patients âgés en moyenne de 67 ans avaient, pour respectivement 71 % et 68 % des groupes PR et surveillance attentive, des tumeurs modérément différenciées (score de Gleason 5 à 7). Leurs profils de comorbidités respectifs étaient également semblables. Après la randomisation, 83 patients du groupe PR (23 %) n'ont pas été opérés et ont été traités par RT externe (4 %) ou par CuT (2 %), suivis en surveillance attentive (15 %) ou n'ont eu aucun traitement à visée curative (2 %). Les analyses ont tout de même été réalisées en intention de traiter. Les taux bruts de mortalité par cancer de la prostate étaient semblables pour les patients du groupe PR et pour les patients du groupe suivi à l'aide de la surveillance attentive à 4 ans (1,7 % et 1,6 %, respectivement) et à huit ans (3,0 et 4,9 %, respectivement). À 12 ans, la PR était associée à une réduction absolue du taux de mortalité de 3 % qui n'était toutefois pas statistiquement significative (4,4 % comparativement à 7,4 % dans le groupe sous surveillance attentive; RR : 0,60; IC à 95 % : 0,33-1,09). Les résultats à la fin de l'étude suggèrent que la PR n'est pas associée à un risque de mortalité par cancer de la prostate différent de celui observé pour le groupe sous surveillance attentive (Tableau 11). Les taux bruts de mortalité toutes causes de décès confondues s'élevaient au cours des années dans les deux groupes, passant de 10 % à quatre ans pour atteindre 47 % à la fin de l'étude chez les patients traités par PR et de 14 % à 50 % dans le groupe sous surveillance attentive. Une différence constante de 3 ou 4 % était observée entre les groupes à tous les suivis, mais n'était jamais statistiquement significative. À la fin de l'étude, il n'y avait pas de différence quant au risque de mortalité toutes causes de décès confondues (Tableau 12). Toutefois, chez les patients ayant un niveau

d'APS supérieur à 10 ng/ml, la PR semblait associée à un risque plus faible de mortalité spécifique (HR : 0,36; IC à 95 % : 0,15-0,89) et toutes causes de décès confondues (HR : 0,67; IC à 95 % : 0,48-0,94). Une réduction du risque de mortalité spécifique avec la PR près du seuil de signification statistique était également observée chez les patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution (HR : 0,40; IC à 95 % : 0,16-1,00) alors que chez ceux ayant une tumeur à faible risque le résultat n'était pas significatif et suggérait plutôt un risque plus élevé avec la PR (HR : 1,48; IC à 95 % : 0,42-5,24). Les auteurs ont conclu que la PR ne réduisait pas significativement la mortalité toutes causes de décès confondues ou par cancer de la prostate. L'observation constituerait selon eux une option thérapeutique pour le suivi des patients ayant un cancer de la prostate localisé, plus spécifiquement pour ceux ayant un niveau d'APS peu élevé ou un risque d'évolution faible. La PR pourrait avoir un effet bénéfique pour le sous-groupe de patients ayant un niveau d'APS supérieur à 10 ng/ml ou un cancer à risque élevé d'évolution. Toutefois, malgré les difficultés de recrutement et le prolongement de la période de suivi à 15 ans, la puissance statistique de l'étude ne permettait pas de détecter une différence significative entre les groupes inférieure à 25 % pour la mortalité toutes causes de décès confondues. Aucune information relative à la prise d'hormones n'était rapportée.

VACURG

Dans l'étude VACURG, 142 patients ayant un cancer de la prostate localisé ont été recrutés de 1967 à 1975 dans 19 hôpitaux américains [80-82]. Ces patients ont été randomisés pour être traités par PR et recevoir un placebo oral ($n = 74$) ou recevoir un placebo oral uniquement ($n = 68$). Toutefois, 31 patients (22 %) ont été exclus de l'étude parce qu'ils ont refusé le traitement après la randomisation ou en raison d'erreur de stadification ou de violations du protocole. Les analyses ont été réalisées pour 61 patients traités par PR et 50 patients non traités initialement. Les techniques chirurgicales adoptées pour la PR ne sont pas précisées. Tous les patients étaient vus aux six mois jusqu'en 1978, date de la fin du financement de l'étude, puis de façon irrégulière par la suite. Les cliniciens pouvaient modifier le traitement des patients s'ils le jugeaient nécessaire. L'initiation d'un traitement hormonal a constitué la principale modification, mais le nombre précis de patients traités par hormonothérapie n'est pas précisé. Le statut vital, de même que les dates et raisons de décès ont été recueillis auprès des hôpitaux, des patients ou de leurs proches en 1986 et en 1994. Toutefois, les informations obtenues ne permettaient pas de statuer de façon certaine sur les causes de décès. Les résultats sont conséquemment présentés pour le risque de mortalité toutes causes de décès confondues uniquement. Après 15 années de suivi, il n'y avait pas de différence pour cet indicateur entre les patients du groupe PR et ceux non traités initialement (Tableau 12). Cette étude était estimée de faible qualité par les auteurs de la revue systématique Cochrane [36]. De plus, comme dans l'ECR SPCG-4, le recrutement dans cette étude a débuté avant la généralisation de l'utilisation du dosage de l'APS. Conséquemment, les résultats observés ne seraient pas applicables aux patients détectés par dépistage.

TABEAU 11. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DE LA PROSTATE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Mortalité par cancer de la prostate			
	PR	SA		Taux brut (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
				PR	SA		
Essais cliniques randomisés							
Bill-Axelson, 2005 [75]	347	348	10	8,6	14,4	0,56 (0,36-0,88)	NA
Bill-Axelson, 2008 [76]			12	13,5	19,5	0,65 (0,45-0,94)	
Bill-Axelson, 2011 [77]			15	15,9	23,3	0,62 (0,44-0,87)	
Bill-Axelson, 2014 [78] SPCG-4			18	18,2	28,4	0,56 (0,41-0,77)	
Wilt, 2012 [79] PIVOT	364	367	15	5,8	8,4	0,63 (0,36-1,09)	NA
Études rétrospectives							
Merglen, 2007 [51] Registre des cancers de Genève	158	378	5	5,1	11,4	0,56 (0,24-1,25)	Âge, période de diagnostic, méthode de détection, envahissement ganglionnaire, stade, APS, différenciation
			10	9,5	18,5	0,50 (0,26-0,91)	
Albertsen, 2007 [52] Connecticut Tumor Registry	802	114	15	8	16	0,29 (0,17-0,53)	Âge, APS, stade, score de Gleason, comorbidités
Tewari, 2007 [64] SEER / Henry Ford Health System	119	197	10	13,4	43,1	0,32 (0,17-0,61)	Âge, comorbidités, année du diagnostic, statut socioéconomique, race
Liu, 2008 [65] SEER / Medicare	2 567	970	10	NR ¹	NR	0,17 (0,10-0,28)	Âge, race, région, score de Gleason, grade, revenu, comorbidités, HT, chimiothérapie
Zhou, 2009 [53] Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare	889	1 716	7	NR	NR	0,25 (0,13-0,48)	Âge, stade, score de Gleason, comorbidités, race
Stattin, 2010 [66] Sweden's National Prostate Cancer Register	3 399	2 021	10	1,7	2,9	0,49 (0,34-0,71)	Âge, catégorie de risque, comorbidités, statut socioéconomique
Abdollah, 2011 [83] SEER / Medicare	5 760	5 909	10	1,6	4,5	0,48 (0,38-0,59)	Âge, stade, grade, comorbidités, race
Sun, 2013 [68] SEER / Medicare	15 532	17 942	10	NR ²	NR	a.0,03 (0,02-0,42) b. 0,36 (0,19- 0,69)	Age, stade, grade, comorbidités statut civil, densité de la population, année du diagnostic, race

¹ La mortalité par cancer de la prostate, exprimée en densité d'incidence, est respectivement de 0,2 et de 1,1 par 1000 personnes-mois chez les patients traités par PR et sous surveillance attentive.

² L'incidence cumulative de la mortalité par cancer de la prostate à 10 ans est de 1,9 % et 1,6 % pour les patients traités par PR et avec respectivement une espérance de vie < à 10 ans et ≥ à 10 ans et de 7,0 % et 4,5 % pour ceux sous observation.

NR : non rapporté

a : espérance de vie <10 ans, b espérance de vie ≥ 10 ans

5.2.2.2 Résultats issus des études observationnelles

Huit études, dont sept présentées précédemment, basées sur des registres de tumeurs et des informations issues de données populationnelles ont porté sur la mortalité par cancer de la prostate [51-53, 64-66, 68, 83]. Les résultats des sept études déjà présentées suggèrent que la PR est associée à une réduction du risque de mortalité par cancer de la prostate comparativement à la surveillance active ou attentive (étendue des HR : 0,17 à 0,50) [51-53, 64-66] (Tableau 11). Dans une étude une réduction plus importante (HR : 0,03) était observée chez des patients ayant une espérance de vie inférieure à 10 ans [68]. Dans l'étude de Liu *et al.*, ce risque était également plus faible dans un groupe de patients traités par PR combinée à de la radiation (n = 302) comparativement à l'observation (HR : 0,23; IC à 95 % : 0,13-0,48) [65]. Deux de ces études ont aussi vérifié si l'efficacité de la PR comparativement à la surveillance active ou attentive variait selon l'âge et le niveau de risque d'évolution du cancer [51, 66]. Dans l'étude de Merglen *et al.*, une réduction du risque était observée uniquement chez les patients âgés de moins de 70 ans (HR : 0,12; IC à 95 % : 0,04-0,42) alors qu'il n'y avait pas de différence significative chez les patients de 70 ans ou plus (HR : 1,25; IC à 95 % : 0,59-2,50). La réduction était également significative uniquement chez ceux avec un score de Gleason de 7 (HR : 0,23; IC à 95 % : 0,06-0,91), mais non chez ceux avec un score plus élevé (HR : 0,50; IC à 95 % : 0,22-1,11). Dans l'étude de Stattin *et al.*, l'effet protecteur de la chirurgie sur la mortalité par cancer de la prostate était plus important chez les patients atteints d'un cancer à faible risque d'évolution (stade T1, score de Gleason de 2 à 6 ou grade I et II selon la classification de l'OMS et un taux d'APS <10 ng/ml) (HR : 0,29; IC à 95 % : 0,09-0,87) comparativement au risque observé pour les patients ayant une tumeur à risque intermédiaire d'évolution (HR : 0,53; IC à 95 % : 0,35-0,80).

Abdollah, 2011

L'étude rétrospective menée par Abdollah *et al.* visait à évaluer les taux de mortalité par cancer de la prostate chez des patients traités par PR ou non traités [83]. Les auteurs ont identifié, à l'aide des registres SEER et de *Medicare*, les hommes âgés entre 65 et 80 ans traités pour un cancer de la prostate localisé (stade T1 et T2) entre 1992 et 2005. Afin de pallier au biais de sélection inhérent aux études observationnelles portant sur les traitements du cancer de la prostate, 11 669 patients traités par PR ont été appariés au même nombre de sujets sous observation (sans code de traitement inscrit au registre) sur la base de l'âge au diagnostic, la race, le statut civil, le statut socioéconomique, les comorbidités, la densité de la population, le stade, le grade, l'année du diagnostic et le registre. Les résultats des analyses multivariées intégrant la probabilité de décéder d'autres causes suggèrent que la PR est associée à une réduction du risque de mortalité par cancer de la prostate (Tableau 11). Les principales limites de l'étude rapportées par les auteurs sont liées à l'utilisation des données de registres. Ainsi, *Medicare* étant un système visant le remboursement de dépenses médicales, les informations cliniques et les interventions y sont peu détaillées. Il n'est pas possible par exemple de distinguer les chirurgies ouvertes, par laparoscopie ou assistées par robot ni de déterminer le taux de curage des ganglions lymphatiques ou de connaître la distribution des cotraitements incluant l'hormonothérapie. Les niveaux d'APS n'y sont pas non plus compilés. La population à l'étude peut également inclure une large proportion de sujets qui n'avaient pas de symptômes cliniques de la maladie. De plus, tel que mentionné précédemment, seul le stade pathologique des patients opérés étaient compilés aux registres SEER avant 1994. Les analyses restreintes aux années ultérieures ne conduisaient toutefois pas à des résultats différents. Les auteurs ont conclu que comparativement à l'observation, la PR réduisait d'environ 50 % le risque de mortalité par cancer de la prostate chez les patients de 65 ans ou plus.

En ce qui concerne la mortalité toutes causes de décès confondues, les résultats de neuf études observationnelles déjà présentées et utilisant des données de registres de tumeurs ou des données populationnelles suggèrent un risque plus faible avec la PR comparativement à la surveillance active ou attentive (étendue des HR: 0,31 à 0,59) (Tableau 12) [53, 62, 64-66, 68-71]. Un résultat similaire était observé pour un groupe de patients traités par PR combinée à de la radiation (HR: 0,38; IC à 95 %: 0,28-0,52) dans l'étude de Liu *et al.* [65]. Une seule de ces études rapporte des analyses selon le niveau de risque d'évolution du cancer et ne suggère pas de résultats différents pour les patients ayant des tumeurs avec un score de Gleason supérieur ou égal à 7 [71]. Dans l'étude de Rice *et al.* les résultats sur la surveillance active sont présentés séparément pour les patients qui avaient reçu un traitement secondaire (PR : 9 %, RT externe : 33 %, CuT : 15 %, hormonothérapie : 42 %, cryothérapie : 1 %) durant les six années de suivi de l'étude (n = 110) ou qui n'en n'avaient pas reçu (n = 214) [62]. La PR était associée à un risque de mortalité plus faible uniquement pour le sous-groupe qui n'avait pas reçu d'autre traitement (Tableau 12). Toutefois, selon les auteurs du rapport de l'ADRQ [33], cette analyse peut introduire un biais puisque la décision d'initier un traitement curatif aux patients sous observation est habituellement basée sur des facteurs, tels que la progression de la tumeur, qui sont associés à la mortalité. Enfin, les résultats de l'étude de Sun *et al.* suggèrent que la réduction du risque de mortalité toutes causes de décès confondues associée à la PR comparativement à

l'observation est présente tant chez les patients qui ont une espérance de vie inférieure à 10 ans que chez ceux pour qui elle est supérieure ou égale à 10 ans [68] (Tableau 12).

TABLEAU 12. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Mortalité toutes causes			Ajustement
	PR	SA		Taux brut (%)		HR (IC à 95 %)	
				PR	SA		
Essais cliniques randomisés							
Byar, 1981 [80] Graversen, 1990 [81] Iversen, 1995 [82] VACURG	61	50	15	NR	NR	0,9 (0,56-1,43)	NA
Bill-Axelson, 2005 [75] Bill-Axelson, 2008 [76] Bill-Axelson, 2011 [77] [78] SPCG-4	347	348	10 12 15 18	23,9 39,5 47,8 57,6	30,5 44,8 57,8 71,0	0,74 (0,56-0,99) 0,82 (0,65-1,03) 0,75 (0,61-0,92) 0,71 (0,59-0,86)	NA
Wilt, 2012 [79] PIVOT	364	367	15	47,0	49,9	0,88 (0,71-1,08)	NA
Études rétrospectives							
Wong, 2006 [70] SEER / Medicare	13 292	12 608	12	NR	37	0,50 (0,47-0,53)	Âge, taille et grade de la tumeur, année du diagnostic, race, statut civil, registre, revenu, scolarité, comorbidités, milieu urbain
Tewari, 2007 [64] SEER / Henry Ford Health System	119	197	10	22,3	70,6	0,32 (0,20-0,51)	Âge, comorbidités, année du diagnostic, statut socioéconomique, race
Liu, 2008 [65] SEER / Medicare	2 567	970	10	NR ¹	NR	0,31 (0,25-0,37)	Âge, race, région, score de Gleason, grade, revenu, comorbidités, HT, chimiothérapie
Zhou, 2009 [53] Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare	889	1 716	7	NR	NR	0,32 (0,25-0,41)	Âge, stade, score de Gleason, comorbidités, race
Stattin, 2010 [66] Sweden's National Prostate Cancer Register	3 399	2 021	10	8,4	20,4	0,49 (0,41-0,57)	Âge, catégorie de risque, comorbidités, statut socioéconomique
Schymura, 2010 [69] Registres de tumeurs / National Death Index	1 310	614	5	6,3	24,5	0,43 (0,32-0,59)	Âge, race/ethnicité, statut civil, APS, score de Gleason, comorbidités
Ladjevardi, 2010 [71] Sweden's National Prostate Cancer Register	12 950	9 435	10	NR	NR	0,41 (0,36-0,48)	Âge, score de Gleason, APS
Rice, 2011 [62]	194	324*	NR	NR	NR	a: 0,52 (0,32-0,84)	Âge, race /ethnicité, APS, stade, comorbidités

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Mortalité toutes causes			Ajustement
				Taux brut (%)		HR (IC à 95 %)	
	PR	SA		PR	SA		
CPDR (<i>Center for Prostate Disease Research</i>) database						b: 1,24 (0,71-2,16)	
Sun, 2013 [68] SEER / <i>Medicare</i>	15 532 [†]	17 942 [†]	10	NR	NR	a: 0,54 (0,39-0,75) b: 0,59 (0,49-0,71)	Âge, stade, grade, comorbidités statut civil, densité de la population, année du diagnostic. race

[†] La mortalité toutes causes de décès confondues, exprimée en densité d'incidence, est respectivement de 2 et de 5,6 par 1000 personnes-mois chez les patients traités par PR et sous surveillance active ou attentive.

* Les analyses sont réalisées de façon distincte pour les 214 patients qui n'ont pas reçu d'autres traitements (groupe a) et les 110 qui en ont reçu un (groupe b) durant la période de suivi de l'étude.

† Les analyses sont réalisées de façon distincte pour a : les patients ayant une espérance de vie < 10 ans (n = 260 pour le groupe PR et 3652 pour le groupe SA) et b : ayant une espérance de vie ≥ 10 ans (n = 15 272 pour le groupe PR et 14 290 pour les groupes qui n'ont pas reçu de traitement).

5.2.2.3 Prostatectomie radicale, surveillance active ou attentive et progression métastatique

La progression métastatique a été évaluée dans les ECR SPCG-4 et PIVOT. Dans ces deux études, l'incidence de métastases à distance [75-78] ou osseuses [79] était inférieure chez les patients traités par PR plutôt que sous surveillance attentive (Tableau 13). Dans l'ECR SPCG-4, la différence observée pour cet indicateur à 18 ans était statistiquement significative chez les sujets de 65 ans ou moins au moment du diagnostic (HR : 0,49 IC à 95 % : 0,34-0,71), mais pas chez ceux plus âgés (HR : 0,68; IC à 95 % : 0,46-1,00). De plus, le risque accru de métastases associé à la PR s'observait pour les tumeurs à risque faible (HR : 0,40; IC à 95 % : 0,21-0,73) et également à risque intermédiaire d'évolution (HR : 0,49; IC à 95 % : 0,32-0,74) alors qu'il n'y avait pas de différence significative chez les patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution (HR : 0,81; IC à 95 % : 0,52-1,26).

TABLEAU 13. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR L'INCIDENCE DES MÉTASTASES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR PROSTATECTOMIE RADICALE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE

Auteur, année [réf.] Type de devis Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Incidence des métastases			
				Incidence (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
	PR	SA		PR	SA		
Essais cliniques randomisés							
Bill-Axelson, 2005 [75]	347	348	10	14,4	22,7	0,60 (0,42-0,86)	NA
Bill-Axelson, 2008 [76]			12	19,3	26	0,65 (0,47-0,88)	
Bill-Axelson, 2011 [77]			15	23,3	35,3	0,59 (0,45-0,79)	
Bill-Axelson, 2014 [78]			18	25,6	39,7	0,57 (0,44-0,75)	
SPCG-4							
Wilt, 2012 [79] PIVOT	364	367	15	4,7 ¹	10,6 ¹	0,40 (0,22-0,70) ¹	NA

¹ Métastases osseuses

5.2.2.4 Synthèse des résultats des études sur la prostatectomie radicale et la surveillance active ou attentive

En résumé, deux ECR ont évalué l'impact de la PR sur la mortalité par cancer de la prostate comparativement à la surveillance attentive [75-79]. Dans l'étude SPCG-4 menée auprès d'une population composée largement de patients ayant des cancers palpables, la PR était associée à une réduction statistiquement significative du risque de mortalité par cancer de la prostate après 18 années de suivi chez les hommes de moins de 65 ans au moment du diagnostic [78]. Dans l'étude PIVOT, une réduction du taux de mortalité spécifique était observée uniquement chez les patients ayant un niveau d'APS supérieur à 10 ng/ml [79]. Les résultats de l'étude VACURG et de l'étude PIVOT suggèrent qu'il n'y a pas de différence de risque de mortalité toutes causes de décès confondues entre la PR et la surveillance attentive [79-82]. Dans l'étude SPCG-4 [75-78], le risque accru de mortalité toutes causes associée à la PR était observé chez les patients de moins de 65 ans seulement. L'incidence des métastases osseuses, dans l'étude de Wilt *et al.*, était plus faible chez les patients traités par PR [79]. L'incidence des métastases, dans l'étude SPCG-4, était inférieure avec la PR après 18 ans de suivi

uniquement chez les hommes de moins de 65 ans au moment du diagnostic [78]. La puissance statistique de ces études est toutefois limitée en raison du petit nombre de sujets recrutés. Puisque les ECR SPCG-4 et VACURG ont débuté avant la généralisation de l'utilisation du dosage de l'APS, les résultats observés ne sont pas applicables, selon les auteurs de la revue Cochrane, aux patients détectés par dépistage [36].

Les résultats des huit études observationnelles utilisant des informations issues de registres de tumeurs ou de bases de données populationnelles suggèrent que la PR est associée à une réduction de la mortalité par cancer de la prostate comparativement à la surveillance active ou attentive [51-53, 64-66, 68, 83]. Toutefois, dans une étude, la réduction du risque associée à la PR était statistiquement significative uniquement chez les patients de moins de 70 ans [51]. Les résultats de neuf études observationnelles suggèrent également que la PR est associée à une réduction de la mortalité toutes causes de décès confondues [53, 62, 64-66, 68-71]. Certaines de ces études reposent sur des analyses visant à minimiser les limites liées à ce type de devis [51, 52, 64], sans garantie cependant que l'effet sur la mortalité lié aux différences observées entre les groupes soit totalement contrôlé. En effet, plusieurs variables cliniques telles que le niveau d'APS [53, 64, 65, 68-70, 83] ou le stade de la tumeur [52, 53, 64, 65, 69] n'étaient pas compilées dans de larges registres, surtout dans les bases de données populationnelles générales. Les auteurs du rapport de l'AHRQ discutent également de la présence de caractéristiques différentes des patients sous surveillance attentive comparativement aux patients recevant un traitement curatif, différences qui peuvent être associées à la survie [33]. Les analyses multivariées et les méthodes statistiques employées afin de minimiser ces différences, telles que les scores de propension, ne peuvent compenser pour les variables qui ne sont pas mesurées. La présence de comorbidités n'était pas considérée dans certaines analyses [51, 71]. À l'exception de l'étude de Tewari *et al.* qui n'incluait que des patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution [64], la plupart des études incluaient majoritairement des patients ayant des cancers à risque faible ou intermédiaire d'évolution. La proportion de patients à risque élevé semblait similaire entre ceux traités par PR et ceux sous surveillance active ou attentive. Notons par ailleurs que les interventions chirurgicales étaient peu détaillées. De plus, il est difficile de déterminer, à partir de ces registres, le type (par ex. des biopsies ou tests) et la fréquence du suivi réalisé auprès des patients des groupes sous surveillance ou de distinguer la surveillance attentive de la surveillance active. La période médiane de suivi était inférieure à 10 ans dans la majorité des études [53, 62, 64, 66, 71, 83].

5.2.3 Traitements de radiation comparativement à la surveillance active ou attentive

5.2.3.1 Radiothérapie externe comparativement à la surveillance active ou attentive

Les résultats portant sur la comparaison entre la RT et la surveillance active ou attentive proviennent de trois rapports d'évaluation produits pour l'AHRQ [8, 30, 33] et de la mise à jour de ces rapports. Toutes les études originales, à l'exception de deux études identifiées avec la mise à jour [84, 85] ont été présentées précédemment. Les résultats spécifiques à la comparaison entre la RT, la RT ou la CuT et la surveillance sont résumés aux tableaux 14 et 15.

Sept études déjà présentées ont porté sur la survie après un cancer de la prostate localisé en utilisant des données issues de registres de tumeurs pour évaluer la mortalité par cancer de la prostate [51-53, 64-66, 68]. Dans trois d'entre elles, les patients étaient traités par RT externe [51-53], alors qu'ils étaient traités par radiations sans distinction entre la RT externe ou la CuT dans les quatre autres études [64-66, 68]. Dans toutes ces études, à l'exception de celle de Liu *et al.* [65], la RT n'était pas associée à un risque de mortalité par cancer de la prostate différent de celui observé chez les patients sans traitement initial [51-53, 64, 66, 68] (Tableau 14). Deux études ont également comparé des patients traités par RT combinée à une hormonothérapie à la surveillance active ou attentive [51, 53]. Des résultats similaires à la RT seule ont été observés dans ces études, c'est-à-dire que la RT combinée à l'hormonothérapie n'était pas associée à un risque différent de celui observé avec la surveillance active ou attentive. Dans deux études, les intervalles de confiance autour des autres comparaisons suggèrent que les différences observées entre la RT et la surveillance ne sont pas statistiquement significatives [51, 68]. Dans une de ces études, une proportion importante de patients ayant des cancers de stade clinique T3 ont été inclus (32 % du groupe traité par RT externe et 22 % du groupe sous surveillance active ou attentive) [51]. Dans l'étude menée par Liu *et al.* présentée à la section précédente sur la PR, le risque de mortalité par cancer de la prostate était moins élevé chez les patients qui ont été traités par RT sans distinction entre la RT externe et la CuT comparativement au groupe n'ayant reçu ni PR ni RT. Dans cette dernière étude, les résultats combinent les données des patients sans comorbidité sérieuse ayant un cancer localisé et localement avancé. Les analyses tiennent compte des principales variables associées à la survie après un cancer de la prostate, mais le score de Gleason était manquant pour une proportion importante de patients traités par RT ou non traités (42 % et 40 %, respectivement). Des analyses effectuées selon le niveau

de risque d'évolution du cancer ont été réalisées dans une étude [66]. Les résultats ne démontrent pas de différence entre la RT et la surveillance active ou attentive pour le risque de mortalité par cancer de la prostate tant chez les patients ayant des tumeurs à faible risque d'évolution que pour les tumeurs à risque intermédiaire [66].

Abdollah, 2011b

L'étude d'Abdollah *et al.*, visait à comparer la RT à l'observation auprès de patients âgés entre 65 et 80 ans ayant un premier cancer de la prostate non métastatique de stade T1-T2 [84]. En combinant des informations issues du registre SEER et de Medicare, les auteurs ont identifié 20 986 patients traités par RT, sans distinction entre la RT externe et la CuT. Ces patients ont été appariés, à l'aide de scores de propension, à 20 986 patients sous observation. Les patients traités initialement par chirurgie ou hormonothérapie étaient exclus des analyses. Les analyses ont été réalisées séparément pour les patients ayant un cancer à risque faible ou intermédiaire et ceux à risque élevé d'évolution. À 10 ans de suivi, les taux bruts de mortalité par cancer de la prostate étaient similaires entre les traitements pour les patients à risque faible ou intermédiaire. Pour ceux ayant un risque élevé, le taux de mortalité spécifique était inférieur chez les patients traités par RT comparativement à ceux sous observation (Tableau 14). Il n'y avait pas de différence entre les traitements quant au risque de mortalité spécifique pour les patients qui avaient un cancer à risque faible ou intermédiaire d'évolution. Le risque ajusté de mortalité par cancer de la prostate était significativement plus faible seulement pour les patients traités par RT externe qui avaient une tumeur à risque élevé d'évolution comparativement aux patients sous observation (Tableau 14). Toutefois, ce risque était statistiquement significatif uniquement pour les patients âgés entre 75 et 80 ans (HR : 0,70; IC à 95 % : 0,59-0,80). Dans les autres groupes d'âge, les résultats ne suggéraient pas de différence de risque (HR : 70-74 ans : 0,84; IC à 95 % : 0,68-1,03; 65-69 ans : 0,93; IC à 95 % : 0,72-1,19). Les auteurs ont conclu qu'un bénéfice de la RT comparativement à l'observation est observé chez les patients ayant un cancer à risque élevé d'évolution. Les auteurs mentionnent qu'ils n'ont pu ajuster les données pour certains paramètres pouvant affecter le risque de mortalité spécifique dont les niveaux d'APS ou le nombre de biopsies positives. Comme les données sur l'APS n'étaient pas disponibles dans le registre SEER, le risque d'évolution du cancer a été estimé uniquement à partir du stade de la tumeur et du score de Gleason.

Gandaglia, 2014

Une étude utilisant les données de la banque SEER-Medicare pour évaluer l'effet de l'IMRT sur la survie à un cancer de la prostate a été réalisée par Gandaglia *et al.* et publiée en 2014 [85]. Dans cette étude, 9 532 patients traités par IMRT entre 2001 et 2007 ont été appariés, à l'aide de scores de propension, à un même nombre de patients sous observation. Ces patients avaient des cancers de la prostate non métastatiques. Pour le groupe traité par IMRT, une hormonothérapie pouvait être administrée dans les six mois suivant le diagnostic. Ainsi, 53 % des patients traités par IMRT avaient reçu un traitement hormonal de façon concomitante et 26 % après le traitement. Le taux brut de mortalité par cancer de la prostate était peu différent entre les deux groupes, mais selon les analyses ajustées, l'IMRT était associée à une probabilité de décès par cancer de la prostate plus faible que celle rapportée avec l'observation (Tableau 14). Toutefois, le bénéfice de l'IMRT était observé pour les tumeurs à risque élevé d'évolution (HR : 0,42; IC à 95 % : 0,32-0,57) mais non pour celles à risque faible ou intermédiaire (HR : 0,88; IC à 95 % : 0,61-1,27). L'effet protecteur de l'IMRT était plus marqué pour les patients de ce sous-groupe ayant moins de 73 ans (HR : 0,31; IC à 95 % : 0,19-0,49) ou moins de comorbidités (HR : 0,39; IC à 95 % : 0,28-0,78). Les auteurs ont conclu que l'IMRT procurait un bénéfice en termes de survie uniquement pour les patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution. En plus des limites attribuables aux études observationnelles, les auteurs précisent qu'un plus long suivi (médiane : 4,4 ans) aurait pu permettre d'observer des résultats différents. De plus, le niveau d'APS n'était pas disponible pour la majorité des patients inclus dans l'étude. L'évaluation du risque d'évolution de la maladie reposait donc sur le stade et le grade de la tumeur seulement.

Neuf études ont comparé l'impact de la RT et de la surveillance active ou attentive sur la mortalité toutes causes de décès confondues [53, 62, 64-66, 68-71]. Dans la majorité des études, la RT externe [53, 62] ou la RT externe ou la CuT [64-66, 70, 71] était associée à une réduction du risque de mortalité toutes causes de décès confondues (Tableau 15). C'était également le cas dans une étude où des patients étaient traités par RT externe combinée à de l'hormonothérapie (HR : 0,57; IC à 95 % : 0,49-0,66) [53]. Toutefois, dans trois études où l'estimation du risque de mortalité toutes causes de décès confondues a été réalisée à partir de comparaisons uniquement avec la PR [62, 68, 69], on observe que les intervalles de confiance se recoupent suggérant ainsi une absence de différence statistiquement significative entre la RT et la surveillance active ou attentive.

TABEAU 14. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DE LA PROSTATE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Mortalité par cancer de la prostate			
				Taux brut (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
	RT	SA		RT	SA		
RT externe							
Albertsen, 2007 [52] Connecticut Tumor Registry	702	114	15	18	16	0,67 (0,38-1,11)	Âge, APS, stade, score de Gleason, comorbidités
Merglen, 2007 [51] Registre des cancers de Genève	152	378	5 10	6,6 19,7	11,4 18,5	0,72* 1,2*	Âge, période de diagnostic, méthode de détection, envahissement ganglionnaire, stade, APS, différenciation
Zhou, 2009 [53] Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare	783	1 716	7	NR	NR	0,66 (0,41-1,04)	Âge, stade, score de Gleason, comorbidités, race
Gandaglia, 2014 [85] SEER / Medicare	9 532	9 532	8	3,4	4,1	0,55 (0,44-0,69)	Âge, stade, score de Gleason, comorbidités, race, année du diagnostic, région, densité de la population, statut civil, traitements de rattrapage
Traitements de radiation sans distinction de la RT externe et la CuT							
Tewari, 2007 [64] SEER / Henry Ford Health System	137	197	10	16,8	43,1	0,63 (0,38-1,05)	Âge, comorbidités, année du diagnostic, statut socioéconomique, race
Liu, 2008 [65] SEER / Medicare	2 006	970	10	NR ¹	NR	0,56 (0,37-0,85)	Âge, région, score de Gleason, grade, revenu, comorbidités, HT, chimiothérapie, race
Stattin, 2010 [66] Sweden's National Prostate Cancer Register	1 429	2 021	10	2,8	2,9	0,70 (0,45-1,09)	Âge, catégorie de risque, comorbidités, statut socioéconomique
Abdollah, 2011b [84] SEER / Medicare	20 986	20 986	10	RFI : 3,7 RE : 8,8	4,1 14,4	0,91 (0,80-1,04) 0,59 (0,50-0,68)	Âge, stade, grade, comorbidités, race, statut civil, revenu, densité de la population, année du diagnostic, éducation, registre
Sun, 2013 [68] SEER / Medicare	33 613	17 942	10	NR	NR	a : 1,67* b : 1,11*	Âge, stade, grade, race, comorbidités, statut civil, densité de la population, année du diagnostic

¹ La mortalité par cancer de la prostate, exprimée en densité d'incidence, est respectivement de 0,61 et de 1,11 par 1000 personnes-mois chez les patients traités par RT externe et sous surveillance attentive.

*Recalculé à partir des HR associés à la PR et à la RT externe comparativement aux patients traités par PR rapportés dans l'article original.

a : espérance de vie <10 ans, b espérance de vie ≥ 10 ans

TABEAU 15. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi (ans)	Mortalité toutes causes			
	RT	SA		Taux (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
				RT	SA		
Radiothérapie externe							
Zhou, 2009 [53] <i>Ohio Cancer Incidence Surveillance System/ Medicare</i>	783	1716	7	NR	NR	0,63 (0,53-0,75)	Âge, race, stade, score de Gleason, comorbidités
Rice, 2011[62] <i>Center for Prostate Disease Research database</i>	252	214	7	NR	NR	0,70*	Âge, race / ethnicité, APS, stade, comorbidités (nombre seulement)
Traitements de radiation sans distinction de la RT externe et la CuT							
Wong, 2006 [70] <i>SEER / Medicare</i>	18 249	12 608	12	NR 23,8 (RT + PR)	37	0,81 (0,78-0,85)	Âge, taille et grade de la tumeur, année du diagnostic, race, statut civil, registre, revenu, scolarité, comorbidités, milieu urbain ou rural
Tewari, 2007 [64] <i>SEER / Henry Ford Health System</i>	137	197	10	42,3	70,6	0,70 (0,50-0,99)	Âge, statut socioéconomique, année du diagnostic, comorbidités, race
Liu, 2008 [65] <i>SEER / Medicare</i>	2 006	970	10	NR ¹	NR	0,68 (0,56-0,81)	Âge, région, score de Gleason, grade, revenu, comorbidités, HT, chimiothérapie, race
Schymura, 2010 [69] <i>Registres de tumeurs / National Death Index</i>	1 037	614	5	6,3	24,5	0,72*	Âge, statut civil, APS, score de Gleason, comorbidités, race / ethnicité
Stattin, 2010 [66] <i>Sweden's National Prostate Cancer Register</i>	1429	2021	10	13,7	20,4	0,68 (0,57-0,82)	Âge, catégorie de risque, comorbidités, statut socioéconomique
Ladjevardi, 2010 [71] <i>Sweden's National Prostate Cancer Register</i>	6 308	9 435	10	NR	NR	0,62 (0,54-0,71)	Âge, score de Gleason, APS
Sun, 2013 [68] <i>SEER / Medicare</i>	33 613	17 942	10	NR	NR	a : 1,5* b : 1,12*	Âge, stade, grade, comorbidités statut civil, densité de la population, année du diagnostic, race

¹ La mortalité, exprimée en densité d'incidence, est respectivement de 4,2 et de 5,6 par 1000 personnes-mois chez les patients traités par RT et sous observation.

NR : non rapporté

*Recalculé à partir des risques estimés HR associés à la RT et à la surveillance active ou attentive comparativement aux patients traités par PR rapportés dans l'article original.

a : espérance de vie <10 ans, b espérance de vie ≥ 10 ans

5.2.3.2 Curiethérapie comparativement à la surveillance active ou attentive

Des résultats spécifiques à la comparaison entre la CuT et la surveillance active ou attentive proviennent du rapport réalisé pour le MSAC [32] et d'une revue systématique [35]. Un rapport Cochrane portant également sur la CuT n'incluant que les ECR n'a identifié aucune étude sur la survie, la mortalité par cancer de la prostate ou toutes causes de décès confondues [25].

Une seule étude observationnelle a été identifiée. Les résultats issus de l'étude de Zhou *et al.* [53] suggèrent que la CuT est associée à une réduction du risque de mortalité par cancer de la prostate (Tableau 16) et de toutes causes de décès confondues (Tableau 17) comparativement au suivi à l'aide de la surveillance active ou attentive [53]. Des résultats similaires étaient aussi observés dans un groupe de 823 patients qui avaient été traités par CuT combinée à de la RT externe ou de l'hormonothérapie, au regard du risque de mortalité par cancer de la prostate (HR : 0,46; IC à 95 % : 0,27-0,80) et de toutes causes de décès confondues (HR : 0,32; IC à 95 % : 0,26-0,41) [53].

TABEAU 16. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DE LA PROSTATE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Mortalité par cancer de la prostate			
				Taux brut (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
	CuT	SA		CuT	SA		
Zhou, 2009 [53] <i>Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare</i>	595	1 716	7	NR	NR	0,45 (0,23-0,87)	Âge, stade, score de Gleason, comorbidités, race

TABEAU 17. RÉSULTATS DE L'ÉTUDE ORIGINALE SUR LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi (ans)	Mortalité toutes causes			
				Taux (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
	CuT	SA		CuT	SA		
Curiethérapie (CuT)							
Zhou, 2009 [53] <i>Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare</i>	595	1 716	7	NR	NR	0,40 (0,32-0,52)	Âge, stade, score de Gleason, comorbidités, race

5.2.3.3 Radiothérapie externe, curiethérapie, surveillance active ou attentive et progression métastatique

Aucune étude sur la progression métastatique n'a été identifiée.

5.2.3.4 Synthèse des résultats des études sur les traitements de radiation et la surveillance active ou attentive

Aucun ECR sur la survie après un traitement par RT externe ou CuT comparativement à la surveillance active ou attentive n'a été réalisé. La majorité des résultats des études originales, toutes basées sur des registres de tumeurs, ne suggèrent pas que le risque de mortalité par cancer de la prostate après un traitement par RT diffère de celui observé chez des patients suivis à l'aide de la surveillance active ou attentive [51-53, 64, 66, 68]. Toutefois, dans trois de ces études, les résultats des patients traités par RT externe étaient combinés à ceux traités par CuT [64, 66, 68]. La seule étude ayant comparé l'IMRT à la surveillance suggérait néanmoins une réduction du risque de mortalité spécifique après les traitements de radiation [85]. La RT semble aussi associée à un risque de mortalité toutes causes confondues plus faible [53, 64-66, 70, 71], bien que dans cinq de ces six études les résultats n'étaient pas distingués spécifiquement pour la RT externe ou la CuT [64-66, 70, 71]. Dans une étude, les résultats spécifiques à la CuT suggèrent que cette option thérapeutique est associée à un risque de mortalité par cancer de la prostate et toutes causes de décès confondues plus faible que celui observé chez des patients sans traitement initial dans les six mois suivant le diagnostic [53].

La durée médiane du suivi est inférieure à cinq ans dans trois études [64, 71, 85]. Selon Stattin *et al.*, un suivi inférieur à 10 ans ne serait pas suffisant pour évaluer le risque de mortalité [66], ce qui est le cas pour toutes les études à l'exception

de celles menées par Albertsen *et al.* [52] et par Liu *et al.* [65]. De plus, les faibles taux de mortalité toutes causes confondues observés dans leur étude s'expliqueraient par la détection à l'aide de l'APS de tumeurs localisées chez des sujets par ailleurs en bonne santé [66]. Le taux de décès d'autres causes plus faible chez les patients traités par RT (10,9 %) que chez ceux suivis à l'aide de la surveillance active ou attentive (17,6 %) témoignerait également de l'assignation en pratique clinique des sujets en meilleure santé à un traitement de RT et de PR. D'autres limites doivent également être considérées. Les informations quant aux doses de radiation ne sont précisées dans aucune des études sur la RT externe. Seules quatre études ont rapporté la prise d'hormonothérapie [51, 64, 65, 85]. De plus, dans plusieurs études, tous les patients ont été traités avant les années 2000 [51, 52, 64, 65, 70, 71], ce qui limite la comparabilité avec les pratiques de RT actuelles. Enfin, le suivi des patients qui n'étaient pas traités initialement par RT externe ou par CuT variait d'une étude à l'autre. Il pouvait aussi varier au sein d'une même étude [66, 71].

Dans l'ensemble, les études incluaient majoritairement des patients ayant des cancers à risque faible ou intermédiaire d'évolution à l'exception de l'étude de Tewari *et al.* dans laquelle tous les patients avaient une tumeur à risque élevé d'évolution [64]. Deux études suggèrent que la diminution du risque de mortalité par cancer de la prostate associée à la RT comparativement à la surveillance est observée uniquement chez les patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution [84, 85]. Dans une autre étude, le risque plus faible associé à la RT comparativement à la surveillance active ou attentive était observé pour les tumeurs avec un score de Gleason de 7 et celles avec un score supérieur à 7 [71]. Les quelques résultats portant sur la RT combinée à une hormonothérapie ne suggèrent pas un risque de mortalité par cancer de la prostate [51, 53] et de toutes causes de décès confondues [53] significativement plus faible que celui observé avec la surveillance active ou attentive, tel qu'observé avec la RT seule.

5.2.4 Curiethérapie comparativement à la radiothérapie externe

5.2.4.1 Résultats issus des études observationnelles

Les résultats portant sur l'efficacité comparative de la CuT et de la RT externe issus de cinq études [53, 57, 58, 61, 69] sont présentés aux tableaux 18 et 19.

Les résultats des trois études ayant évalué le risque de mortalité par cancer de la prostate ne suggèrent pas de différence de risque entre les traitements de CuT et de RT externe [53, 57, 58]. Dans l'étude menée par Kibel *et al.*, 1 680 patients ont été traités par CuT et 2 264 patients par RT externe (RT conventionnelle ou tridimensionnelle, IMRT) [57]. Afin de minimiser le biais associé à l'absence de randomisation, les analyses multivariées ont été réalisées à l'aide des scores de propension. Selon les résultats de cette analyse tenant compte du risque de mourir d'autres causes, la CuT n'était pas associée à un risque de mortalité par cancer de la prostate différent de celui associé à la RT externe (Tableau 18). Dans les études de Zhou *et al.* [53] et de Nepple *et al.* [58], la CuT n'était pas directement comparée à la RT externe, mais les comparaisons des différentes options thérapeutiques permettent d'estimer le risque de mortalité par cancer de la prostate associé à ces traitements (Tableau 18). Les intervalles de confiance autour du risque de mortalité par cancer de la prostate associés à la CuT et à la RT externe se recoupent, ce qui suggère que le risque associé à CuT ne serait pas statistiquement différent de celui associé à la RT externe. Dans l'étude de Zhou *et al.*, Les analyses comparant les patients traités par CuT combinée à la RT externe ou à une hormonothérapie à ceux traités par RT externe combinée à une hormonothérapie démontrent des résultats similaires (HR : 0,47) [53]. Dans l'étude de Nepple *et al.*, des analyses complémentaires (scores de propension et modèle tenant compte des risques concurrents) donnaient des résultats similaires [58].

TABEAU 18. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ PAR CANCER DE LA PROSTATE CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi	Mortalité par cancer de la prostate			
				Taux brut (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
	CuT	RT		CuT	RT		
Zhou, 2009 [53] <i>Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare</i>	595	783	7	NR	NR	0,68*	Âge, stade, score de Gleason, comorbidités, race
Kibel, 2012 [57] 2 établissements	1 680	2 264	10	0,7	4,2	0,83 (0,42-1,67)	Âge, score de Gleason, stade, APS, ethnicité, comorbidités
Nepple, 2013 [58] 2 établissements	972	1 261	10	NR	NR	1,10*	Âge, APS, score de Gleason, stade, race

*Recalculé à partir des HR associés à la PR et à la RT externe comparativement aux patients sans traitement initial rapportés dans l'article original.

Cinq études déjà présentées ont comparé la mortalité toutes causes de décès confondues après un traitement par CuT ou par RT externe [53, 57, 58, 61, 69]. Les résultats de trois de ces études suggéraient un plus faible risque de mortalité toutes causes de décès confondues chez les patients traités par CuT comparativement à ceux traités par RT externe [53, 61, 69] (Tableau 19). Cette réduction du risque s'observait également chez des patients traités par CuT ou RT externe combinée à un autre traitement, soit une hormonothérapie ou de la RT externe (HR : 0,56) [53]. Toutefois, sur la base des intervalles de confiance rapportés dans les publications originales pour les autres comparaisons, seule l'étude de Schymura *et al.* suggérait une différence de risque statistiquement significative [69]. Dans cette étude, le suivi était de cinq ans. Le groupe traité par CuT comptait peu de patients et les caractéristiques de ces patients ne sont pas spécifiées. Il n'est donc pas possible de déterminer si le taux de mortalité plus élevé observé chez les patients traités par RT externe peut s'expliquer par d'autres facteurs tels que l'âge ou des paramètres cliniques. Aussi, tel que souligné par les auteurs du rapport du MSAC [32], la différence entre les taux bruts de survie générale observée à sept ans chez les patients traités par CuT et ceux traités par RT externe (81 % comparativement à 72 %) dans l'étude de Zhou *et al.* pourrait être reliée à l'effet de variables qui n'étaient pas mesurées comme le niveau d'APS [53]. La sélection potentielle de patients ayant un niveau d'APS plus faible dans le groupe traité par CuT pourrait entraîner une surestimation de l'efficacité de cette option thérapeutique comparativement à la RT externe. Dans l'étude de Nepple *et al.*, l'ajustement selon diverses méthodes statistiques menait à un résultat similaire à celui présenté [58].

TABLEAU 19. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA MORTALITÉ TOUTES CAUSES DE DÉCÈS CONFONDUES CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE

SEULE LES PATIENTS TRAITÉS PAR CURIETHERAPIE COMBINÉE ANATOMICEMENT À LA RADIOTHERAPIE EXTERNE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Année du suivi (ans)	Mortalité toutes causes			
	CuT	RT		Taux brut (%)		HR (IC à 95 %)	Ajustement
				CuT	RT		
Zhou, 2009 [53] <i>Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare</i>	595	783	7	NR	NR	0,63*	Âge, stade, score de Gleason, comorbidités, race
Schymura, 2010 [69] <i>Registres de tumeurs / National Death Index</i>	173	864	5	NR	NR	0,31*	Âge, statut civil, APS, score de Gleason, comorbidités, race / ethnicité
Kibel, 2012 [57] 2 établissements	1 680	2 264	10	11,8	26,1	1,11 (0,91 -1,25)	Âge, score de Gleason, stade, APS, ethnicité, comorbidités
Ferrer, 2013 [61] Multicentrique	317	194	7	9,8	12,4	0,80*	Âge, stade, score de Gleason, APS, risque d'évolution, perméation lymphatique et nerveuse, volume de la prostate, HT, nombre de comorbidités, médication, tabagisme, antécédent de cancer, éducation, statut d'emploi
Nepple, 2013 [58] 2 établissements	972	1261	10	NR	NR	1,04*	Âge, APS, score de Gleason, stade, race

*Recalculé à partir des HR associés à la PR et à la RT externe comparativement aux patients sans traitement initial rapportés dans l'article original.

5.2.4.2 Curiethérapie, radiothérapie externe et progression métastatique

Aucune étude sur la progression métastatique n'a été identifiée

5.2.4.3 Synthèse des résultats des études sur la curiethérapie et la radiothérapie externe

En résumé, aucun ECR sur la survie après un traitement par CuT comparativement à la RT externe n'a été identifié. Deux études basées sur les informations compilées à partir d'un registre des tumeurs [53, 69] et trois études menées dans des hôpitaux [57, 58, 61] ont comparé la survie des patients traités par CuT et par RT externe. Les résultats de ces études ne suggèrent pas que ces deux options thérapeutiques sont associées à un risque de mortalité par cancer de la prostate significativement différent. Toutefois, compte tenu des limites associées à ces études, il n'apparaît pas possible de se prononcer sur la supériorité ou l'infériorité de la CuT comparativement à la RT externe pour améliorer la survie spécifique ou générale après un cancer de la prostate localisé.

5.3 Innocuité des différentes options thérapeutiques

5.3.1 Toxicité urinaire et gastro-intestinale

La classification développée par le *Radiation Therapeutic Oncology Group* (échelle RTOG), qui porte sur les complications associées à la radiothérapie, décrit entre autres les atteintes gastro-intestinales et urinaires selon leur degré de gravité, de 1 à 4, telles que présentées au Tableau 20. Certains facteurs de risque peuvent avoir un impact sur la toxicité observée après un traitement pour un cancer de la prostate. La présence de symptômes urinaires, une résection transurétrale de la prostate ou une tumeur à la vessie avant le traitement d'un cancer de la prostate peuvent contribuer à la morbidité urinaire à long terme [86]. Un âge avancé, un large volume rectal, une chirurgie abdominale, le diabète, des hémorroïdes et les

maladies inflammatoires de l'intestin avant le traitement de même que l'utilisation concomitante d'anti-androgènes constituent des facteurs de risque de toxicité gastro-intestinale après le traitement du cancer de la prostate [86].

TABLEAU 20. TOXICITÉ ASSOCIÉE À LA RADIATION SELON L'ÉCHELLE DU *RADIATION THERAPEUTIC ONCOLOGY GROUP*

Grade	Symptômes
Complications urinaires aiguës et tardives	
1	<ul style="list-style-type: none"> • Miction ou nycturie moins fréquente qu'aux heures • Dysurie, urgence ou crampe ne nécessitant pas de médication
2	<ul style="list-style-type: none"> • Miction ou nycturie moins fréquente qu'aux heures • Dysurie, urgence ou crampe nécessitant une médication
3	<ul style="list-style-type: none"> • Miction ou nycturie aux heures ou plus fréquente • Hématurie avec ou sans caillot • Dysurie, urgence, crampe ou douleur pelvienne nécessitant un usage de narcotiques fréquent • Obstruction nécessitant un cathéter ou une intervention mineure
4	<ul style="list-style-type: none"> • Ulcération ou nécrose ou intervention chirurgicale majeure
Complications gastro-intestinales aiguës	
1	<ul style="list-style-type: none"> • Fréquence accrue ou détérioration des habitudes de défécation ne nécessitant pas de médication • Douleur rectale ne nécessitant pas d'analgésique
2	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhée nécessitant un traitement pharmacologique • Douleur rectale ou abdominale nécessitant un analgésique • Écoulement muqueux ne nécessitant pas de serviette sanitaire
3	<ul style="list-style-type: none"> • Diarrhée nécessitant un apport parentéral • Écoulement muqueux important ou saignement nécessitant l'usage de serviette sanitaire • Distension abdominale
4	<ul style="list-style-type: none"> • Obstruction aiguë ou subaiguë • Saignement gastro-intestinal nécessitant une transfusion • Fistule ou perforation • Douleur abdominale ou ténésme nécessitant un tube de décompression ou dérivation de l'intestin
Complications gastro-intestinales tardives	
1	<ul style="list-style-type: none"> • Mouvement intestinaux deux fois ou + fréquents qu'à l'habitude • Saignement ou écoulement mineur
2	<ul style="list-style-type: none"> • Antidiarrhéiques ≥ 2 fois/semaine • Dilatations occasionnelles • Coagulation pour saignement ≤ 2 fois/semaine • Utilisation intermittente de serviette d'incontinence • Stéroïdes occasionnels pour ulcération • Narcotiques occasionnellement pour la douleur ou non-narcotiques de façon régulière
3	<ul style="list-style-type: none"> • Antidiarrhéiques > 2 fois/jour • Chirurgie mineure, oxygène hyperbare pour saignement ou ulcération, dilatation régulière • Saignement nécessitant une transfusion ou plus de deux traitements pour coagulation • Utilisation courante de serviettes sanitaires • Stéroïdes sur une période prolongée • Narcotiques sur une base régulière
4	<ul style="list-style-type: none"> • Dysfonctionnement nécessitant une chirurgie, perforation ou saignement mettant la vie en danger

5.3.1.1 Résultats des études sur la toxicité urinaire et gastro-intestinale et sur les sténoses urétrales reliés aux traitements du cancer de la prostate localisé

Les complications urinaires et gastro-intestinales associées aux traitements de radiation (RT externe et CuT) ont été évaluées dans quatre études de synthèse [25, 29, 30, 35]. Après la mise à jour de ces documents, neuf études rétrospectives portant sur la toxicité urinaire [87-94] et sur la toxicité gastro-intestinale [87-93, 95, 96] ont été incluses. De plus, la prévalence des sténoses urétrales a été évaluée dans un ECR mené en Italie, l'étude UMEA 1 [97] et dans une étude observationnelle [98]. Ces études sont présentées ci-après.

Zelevsky, 1999

Dans une étude publiée en 1999, Zelevsky *et al.* ont comparé la survie sans récurrence biochimique et la toxicité liées à des traitements de CuT et de RTC-3D [87]. Les patients ayant un cancer de la prostate localisé à faible risque d'évolution et traités dans un établissement américain entre 1988 et 1997 avec l'une ou l'autre de ces options ont été identifiés. La toxicité des traitements de RT externe ($n = 137$) et de CuT ($n = 145$) a été évaluée à l'aide de l'échelle RTOG un et quatre mois après le traitement et aux six mois par la suite. Des complications urinaires aiguës (avant trois mois) de grade 3 ont été observées chez 3 % des patients traités par CuT, mais chez aucun patient du groupe traité par RT externe ($p = 0,08$) (Tableau 21). Les résultats pour la toxicité à plus long terme (après trois mois) indiquent une prévalence de complications de grade 2 et de grade 3 ($p = 0,05$) plus élevée chez les patients traités par CuT comparativement à ceux traités par RT externe. Aucune complication de grade 4 n'a été constatée chez les patients des deux groupes. Les auteurs précisent que les deux patients traités par RT externe qui ont souffert de complications urinaires tardives de grade 2 avaient déjà eu une résection transurétrale de la prostate comparativement à seulement un des 10 patients du groupe traité par CuT. L'analyse multivariée, contrôlant entre autres pour les résections transurétrales antérieures, suggérait également un risque à cinq ans plus élevé de complications urinaires tardives de grade supérieur ou égal à 2 pour la CuT comparativement à la RT externe (HR : 7,2; $p < 0,001$). Des complications gastro-intestinales aiguës de grade 2 ont été observées chez 14 % des patients traités par RT externe alors qu'aucune complication aiguë de grade 2 ou 3 n'a été observée chez ceux traités par CuT (Tableau 22). Les taux de complications rectales tardives de grade 2 observés dans les deux groupes étaient similaires. Le taux de sténoses urétrales était plus élevé chez les patients traités par CuT (Tableau 23). La probabilité de développer une sténose urétrale sur une période de cinq ans suivant le traitement était significativement plus élevée pour les patients traités par CuT que pour ceux traités par RT externe (12 % vs 2 %, $p < 0,002$). Les auteurs ont conclu que les complications urinaires étaient plus fréquentes après un traitement par CuT que par RT externe bien que la majorité de ces complications se résorbent ou s'améliorent avec le temps. Il faut préciser que dans cette étude les doses de radiation prescrites dans le cadre des traitements de CuT (140 à 160 Gy) et de RT externe (61 à 81 Gy) étaient supérieures à celles plus largement utilisées dans les autres études (voir Annexe 8). Enfin, le suivi des patients traités par RT externe était plus long (médiane de 36 mois) que celui des patients traités par CuT (médiane de 24 mois).

Eade, 2008

L'étude menée par Eade *et al.* visait à évaluer la toxicité associée à la CuT ($n = 158$) et à l'IMRT ($n = 216$) [88]. Les données des patients traités suivant ces approches thérapeutiques de 1998 à 2004 (à partir de 2001 pour la CuT) dans un centre spécialisé en oncologie ont été recueillies. Les complications urinaires aiguës, c'est-à-dire survenant dans les trois mois suivant le traitement, de grade 2 et de grade 3 étaient plus fréquentes ($p = 0,18$) chez les patients traités par CuT que chez ceux traités par IMRT (Tableau 21). Le risque de complications urinaires tardives de grade supérieur ou égal à 2 ajusté pour les principaux facteurs de risque de complications urinaires était significativement plus élevé avec la CuT comparativement à l'IMRT (HR : 9,90; IC à 95 % : 3,70-26,47). Pour tenir compte de la demi-vie de l'iode-125 (six à 12 mois), une analyse basée sur les complications survenant dans ce groupe uniquement après 12 mois a été réalisée et a également conduit à un risque accru comparativement à l'IMRT (HR : 6,7; IC à 95 % : 2,6-17,8). Les auteurs rapportent spécifiquement les résultats pour les sténoses urétrales qui sont survenues chez 7 % des patients traités par CuT alors que cette complication n'a été rapportée chez aucun patient traité par IMRT (Tableau 23). En ce qui a trait aux atteintes gastro-intestinales, les prévalences des complications aiguës de grade 2 et de grade 3 étaient similaires et inférieures à 3 % dans les deux groupes (Tableau 22). Aucun patient des deux groupes n'a rapporté de complications aiguës de grade 4. Toutefois, l'incidence cumulative à trois ans de complications gastro-intestinales tardives de grade supérieur ou égal à 2 était de 19,2 % chez les patients traités par CuT et de 3,5 % chez ceux traités par RT externe. L'analyse multivariée suggérait également un risque accru de complications gastro-intestinales tardives de grade supérieur ou égal à 2 avec la CuT, à la limite du seuil de signification statistique (HR : 3,18; IC à 95 % : 1,00-10,05). Les auteurs ont conclu que l'IMRT était moins

toxique à court et à long terme que la CuT. En raison du petit nombre de patients et tel que démontré par les larges intervalles de confiance, l'estimation du risque de toxicité associé aux traitements d'IMRT et de CuT était toutefois peu précise.

TABLEAU 21. COMPLICATIONS URINAIRES DE GRADE 2 ET DE GRADE 3 CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR CURIETHÉRAPIE ET PAR RADIOTHÉRAPIE EXTERNE

Auteur, année [ref] Étude / registre	n analysés		Complications de grade 2			Complications de grade 3		
	CuT	RT	CuT (%)	RT (%)	CuT- RT (IC à 95%)	CuT (%)	RT (%)	CuT- RT (IC à 95%)
Complications aiguës								
Zelevsky, 1999 [87] 1 établissement	145	137	NR	NR	--	3	0	+ 3 (0 à 7)
Eade, 2008 [88] 1 établissement	158	216	23	6	+ 17 (10 à 24)	3,8	1,4	+ 2 (-1 à -6)
Wong, 2009 [89] 1 établissement	225	314 (IMRT) / 270 (RTC-3D)	68	49 / 39	+ 19 / + 29	6	3 / 1	+ 3 / + 5
Pickles, 2010 [90] 1 établissement	139	139	NR	NR	--	2,9	0,7	+ 2,2
Mohammed, 2012 [92] 1 établissement	417	1 039	27	39	- 12	8	4	+ 4
Complications tardives								
Zelevsky, 1999 [87] 1 établissement	< 145~	<137~	31	8	+ 23 (14 à 32)	7	1*	+ 6
Wong, 2009 [89] 1 établissement	< 225~	< 314~ (IMRT) / < 270~ (RTC-3D)	45	27 / 16	+18 / +29	18	5 / 5	+13 / +13
Pickles, 2010 [90] 1 établissement	139	139	6,5	0	+ 6,5	NR	NR	NR
Zelevsky, 2011 [91] 1 établissement	448	281	15,6	4,3*	+11 (7 à 15)	2,2	1,4	+ 0,8
Mohammed, 2012 [92] 1 établissement	< 417~	< 1 039~	17	17	0	5	4	+ 1

~ Le nombre de patients pour lequel le taux de complications tardives a été évalué n'est pas rapporté.

* $p \leq 0,05$

Lesperance, 2008

L'étude de Lesperance *et al.* avait comme objectif de déterminer la prévalence des complications colorectales après le traitement d'un cancer de la prostate par RT externe ou CuT [95]. Entre 1999 et 2005, 183 patients traités par RT externe et 50 patients traités par CuT ont été identifiés dans le registre des tumeurs d'un hôpital américain. Afin de recueillir l'information sur la toxicité colorectale, les patients complétaient un questionnaire auto-rapporté durant leurs rendez-vous de suivi. Ces questionnaires ont été utilisés, conjointement avec les notes des médecins traitants et les dossiers médicaux, pour classer les symptômes gastrointestinaux. Les symptômes aigus (moins de trois mois) ont été évalués à l'aide de l'échelle RTOG alors que ceux tardifs (plus de trois mois) l'ont été avec une version modifiée de l'échelle RTOG/EORTC. La prévalence des complications aiguës de grade 2 était plus élevée chez les patients traités par RT externe comparativement à ceux traités par CuT (Tableau 22). Seule une faible proportion de patients traités par RT externe ont rapporté des complications aiguës de grade 3. Parmi les patients qui ont été suivis pendant au moins trois mois, une fréquence plus élevée de symptômes de toxicité tardive de grade 2 et de grade 3 était observée chez ceux traités par RT externe. Aucune complication de grade 4 n'a été rapportée. Les auteurs ont conclu que la CuT induisait significativement moins de complications colorectales aiguës et tardives comparativement à la RT externe. Ils mentionnent cependant qu'une limite de leur étude est l'utilisation de questionnaires auto-rapportés entraînant la possibilité que des symptômes puissent avoir été oubliés par les patients entre deux suivis. Les auteurs notent également l'utilisation d'une version modifiée de

l'échelle RTOG, initialement conçue pour évaluer la toxicité gastro-intestinale plutôt que pour les symptômes colorectaux spécifiquement.

Wong, 2009

L'étude de Wong *et al.* visait à évaluer le contrôle biochimique et la toxicité associés à l'IMRT (n = 314) ou à la CuT (n = 225) comparativement à la RT externe conventionnelle (RTC-3D) (n = 270) [89]. Au total, 853 patients consécutifs ayant un cancer de la prostate localisé traités par radiothérapie dans un établissement américain entre 1993 et 2004 ont été inclus. La toxicité aiguë (moins de 3 mois) et tardive (plus de trois mois) a été évaluée à l'aide d'une version modifiée de l'échelle RTOG. Pour les impacts sur le système urinaire, plus de patients traités par CuT présentaient des symptômes de toxicité aiguë de grade 2 comparativement à ceux traités par RTC-3D et par IMRT (Tableau 21). Une fréquence plus élevée de complications urinaires tardives de grade 2 ou 3 était également observée chez les patients traités par CuT comparativement aux deux types de RT externe. Les patients traités par CuT présentaient une plus faible prévalence de toxicité gastro-intestinale aiguë de grade 2 comparativement à ceux traités par RTC-3D et par IMRT (Tableau 22). Des complications gastro-intestinales aiguës de grade 3 ont été observées uniquement chez 1 % des patients traités par IMRT. Peu de complications gastro-intestinales tardives de grade 3 ont été observées dans tous les groupes. Enfin, aucune complication urinaire ou gastro-intestinale de grade 4 n'a été observée. Les auteurs ont conclu que les traitements d'IMRT engendraient moins de complications urinaires aiguës et tardives de grades 2 et 3 comparativement à la CuT. Ils mentionnent cependant que le devis rétrospectif de l'étude a pu entraîner l'introduction de biais. La décision d'administrer l'une ou l'autre des modalités de traitement était prise conjointement entre le médecin traitant et le patient et non aléatoirement. Des différences dans les caractéristiques des groupes étaient observées. Ainsi, le groupe traité par CuT incluait davantage de patients ayant un cancer à faible risque d'évolution (70 %) comparativement aux groupes traités par RTC-3D (44 %) et par IMRT (35 %). Il y avait également moins de patients du groupe RTC-3D qui avaient reçu une hormonothérapie adjuvante (17 %) comparativement à ceux ayant été traités par IMRT (36 %) et par CuT (32 %). De plus, les données n'ont pas été ajustées pour tenir compte des facteurs de risque de complications urinaires et gastro-intestinales, tels que l'hormonothérapie pour la toxicité gastro-intestinale ou les résections transurétrales antérieures.

Pickles, 2010

Une étude canadienne publiée en 2010 par Pickles *et al.* avait pour objectif de déterminer quel traitement entre la CuT et la RT externe procurait un meilleur contrôle biochimique et quels étaient les impacts en termes de toxicité associée à chacune de ces options thérapeutiques [90]. Au total, 601 patients traités par l'une ou l'autre de ces modalités dans les établissements de la *British Columbia Cancer Agency* entre 1998 et 2001 étaient éligibles. Parmi ceux-ci, 139 patients traités par CuT ont été appariés au même nombre de patients traités par RT externe en fonction de la période de traitement, du niveau d'APS, du score de Gleason, du stade clinique, du pourcentage de biopsies positives et de l'utilisation de l'hormonothérapie. L'échelle RTOG a été utilisée pour évaluer la toxicité induite par les traitements. La toxicité tardive était définie par les complications observées au moins un an après le traitement de CuT ou au moins six mois après la fin des traitements de RT externe. Des complications urinaires tardives de grade 2 étaient observées chez 6,5 % des patients traités par CuT alors qu'aucune complication n'a été observée chez ceux traités par RT externe ($p < 0,001$) (Tableau 21). La CuT semblait également associée à une fréquence un peu plus élevée de complications urinaires aiguës de grade 3 comparativement à la RT externe. Toutefois, la proportion d'hommes ayant eu des complications urinaires tardives de grade 2 ou 3 était nettement plus élevée chez les patients traités par RT externe qui avaient également reçu une hormonothérapie anti-androgénique que chez ceux sans hormonothérapie (22 % et 2,4 %, respectivement; $p = 0,003$). Cette distinction n'était pas observée chez les patients traités par CuT. Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes de patients quant à la fréquence des complications gastro-intestinales aiguës de grade 2 ou 3 (Tableau 22). La prévalence de complications gastro-intestinales tardives de grade 2 était un peu plus élevée chez les patients traités par RT externe comparativement à la CuT ($p = 0,0183$). Les auteurs mentionnent que, malgré l'appariement, certains biais potentiels sont à considérer. Alors que les critères d'utilisation de l'hormonothérapie sont spécifiés dans le protocole de traitement par CuT, elle était laissée à la discrétion des oncologues pour les patients traités par RT externe. De plus, comme la toxicité était un indicateur secondaire dans cette étude, les patients n'ont pas été appariés en fonction des facteurs pouvant potentiellement l'influencer. Ainsi, l'âge médian des patients traités par CuT (64 ans) était moindre que celui des patients traités par RT externe (71 ans). L'âge avancé constituant un facteur de risque de toxicité gastro-intestinale [86], cela pourrait avoir eu comme effet de surestimer l'impact de la RT externe sur la toxicité. Les antécédents de symptômes urinaires ou de troubles gastrointestinaux ne sont pas non plus connus pour chacun des groupes.

TABEAU 22. COMPLICATIONS GASTRO-INTESTINALES DE GRADE 2 ET DE GRADE 3 CHEZ LES PATIENTS TRAITÉS PAR CURIETHÉRAPIE ET PAR RADIOTHÉRAPIE EXTERNE

Auteur, année [ref] Étude / registre	n analysés		Complications de grade 2			Complications de grade 3		
	CuT	RT	CuT (%)	RT (%)	CuT- RT (IC à 95%)	CuT (%)	RT (%)	CuT- RT (IC à 95%)
Complications aiguës								
Zelevsky, 1999 [87] 1 établissement	145	137	0	14	-14 (-20 à -8)	0	0	0 (-1 à +1)
Eade, 2008 [88] 1 établissement	158	216	2,3	1,9	0 (-3 à + 3)	0	0,1	0 (-1 à +1)
Lesperance, 2008 [95] 1 établissement	50	183	6	43	-37 (- 47 à -27)	0	0,5	-1 (-4 à +2)
Wong, 2009 [89] 1 établissement	225	314 (IMRT) / 270 (RTC-3D)	8	45 / 54	- 37 / -46	0	1 / 0	- 1 / 0
Pickles, 2010 [90] 1 établissement	139	139	4	5	-1	0	0	0
Mohammed, 2012 [92] 1 établissement	417	1 039	2	16	- 14	0,2	0,5	-0,3
Complications tardives								
Zelevsky, 1999 [87] 1 établissement	< 145~	<137~	4	6	-2	0	0	0 (-1 à +1)
Lesperance, 2008 [95] 1 établissement	50	183	2	19	-17	0	2,8	-3 (-6 à +1)
Wong, 2009 [89] 1 établissement	< 225~	<314 (IMRT) / <270 (RTC-3D)	12	14 / 15	-2 / -3	1	1 / 2	0 / -1
Pickles, 2010 [90] 1 établissement	139	139	1	3,5	-3	NR	NR	NR
Zelevsky, 2011 [91] 1 établissement	281	448	5,1	1,4*	+4	1,1	0	+1 (0 à +2)
Kim, 2011 [96] SEER-Medicare	5 338	<4 645~ (IMRT) / 11 770 (RTC-3D)	NR	NR	--	2,6	2,9 / 6,1	-0,3 / -3,5
Mohammed, 2012 [92] 1 établissement	< 417~	<1 039~	2	18	-16	0,3	2	-1,7

~ Le nombre de patients pour lequel le taux de complications tardives a été évalué n'est pas rapporté

* $p \leq 0,05$

Zelevsky, 2011

En 2011, Zelevsky *et al.* publiaient une nouvelle étude sur la survie sans récurrence biochimique et la toxicité associée à la radiation après le traitement d'un cancer de la prostate localisé à faible risque d'évolution [91]. Les dossiers des patients consécutifs traités par CuT à l'iode-125 (n = 448) et par IMRT (n = 281) de 1993 à 2003 dans le même établissement que leur précédente étude ont été révisés. Seules les complications tardives ont été évaluées à l'aide du *Common Toxicity Criteria for Adverse Events* (CTCAE) du *National Cancer Institute*. Les patients étaient revus tous les trois à six mois pour les cinq premières années et annuellement par la suite. Le taux de complications urinaires tardives de grade 2 était plus élevé chez les patients traités par CuT que chez ceux traités par IMRT ($p < 0,001$) (Tableau 21). Une fréquence similaire de complications urinaires de grade 3 a été observée dans les deux groupes ($p = 0,62$). Les complications gastro-intestinales de grade 2 (des saignements rectaux nécessitant une intervention médicale ou une cautérisation mineure) étaient également

plus fréquentes parmi les patients traités par CuT ($p = 0,018$). Les complications gastro-intestinales de grade 3 étaient peu fréquentes chez les patients traités par CuT et n'ont pas été observées chez ceux traités par IMRT (Tableau 22). Les auteurs ont conclu que la CuT était associée à davantage de complications de grade 2 que l'IMRT et que cette information devrait être considérée par les patients lors de la prise de décision pour le choix du traitement initial. Dans cette étude, seuls les taux bruts de complications après le traitement ont été comparés. Les seules caractéristiques rapportées pour décrire les patients étaient l'âge, plus élevé chez ceux traités par IMRT, le stade clinique et le niveau de l'APS. Les facteurs pouvant être associés aux complications urinaires ou gastro-intestinales tels que les chirurgies antérieures, le volume de la prostate ou des symptômes urinaires avant le traitement ne sont pas décrits. Les auteurs précisent d'ailleurs que le devis rétrospectif et l'influence potentielle de certaines variables cliniques qui n'ont pas été contrôlées dans les analyses pourraient avoir biaisé les résultats.

Kim, 2011

L'étude de Kim *et al.* visait à évaluer la toxicité gastro-intestinale associée aux différents types de traitement de radiothérapie durant la première année suivant un diagnostic de cancer de la prostate [96]. Sur les 41 737 patients identifiés dans le registre SEER-Medicare, 11 770 ont été traités par RTC-3D, 4 645 par IMRT, 5 338 par CuT et 13 649 n'avaient pas reçu de traitement de 1992 à 2005. Les auteurs se sont intéressés aux complications gastro-intestinales de grades 3 et 4, selon l'échelle RTOG, survenant au moins six mois après le diagnostic et nécessitant une intervention médicale. Ces interventions incluaient par exemple les hospitalisations et chirurgies pour des hémorragies, ulcérations, fistules, obstructions et sténoses rectales. Le taux de complications gastro-intestinales était plus élevé chez les patients traités par RTC-3D comparativement à ceux traités par IMRT et par CuT (Tableau 22) ou sans traitement initial (1,1 %). Après l'ajustement des données pour certaines variables possiblement confondantes, le risque de souffrir de complication gastro-intestinale était plus élevé avec la RTC-3D (HR : 5,44; IC à 95 % : 4,52-6,54), l'IMRT (HR : 4,33; IC à 95 % : 3,32-5,63) et la CuT (HR : 3,62; IC à 95 % : 2,85-4,61) comparativement à l'absence de traitement initial. Ces résultats suggèrent que la CuT est associée à un risque de toxicité moins élevé que celui associé à la RTC-3D et l'IMRT, mais la différence avec l'IMRT n'est pas statistiquement significative. Le risque associé à la CuT ne serait pas différent de celui observé avec l'IMRT puisque les intervalles de confiance se recoupent (HR : 0,84). Les auteurs ont conclu qu'il y avait un risque plus important de toxicité gastro-intestinale suivant un traitement de RT comparativement à l'absence de traitement initial. Ils mentionnent cependant que parmi tous les traitements impliquant des radiations, l'IMRT et la CuT étaient les techniques qui étaient associées à une plus faible fréquence de complications gastro-intestinales. Les auteurs reconnaissent que l'utilisation d'un registre constitue une limite. Les résultats sont dépendants de la précision des codes de diagnostic de cancer de la Classification internationale des maladies (CIM-9) et des codes de traitements (*Current Procedural Terminology*) utilisés. Ils soulignent également que l'étude était composée de patients âgés entre 66 et 85 ans, et conséquemment, les résultats ne peuvent être généralisés à des patients plus jeunes. De plus, la dose et le fractionnement des doses de radiation ne sont pas rapportés dans le registre SEER. La différence initiale de prise d'hormonothérapie n'a pas été prise en considération dans l'analyse multivariée. D'ailleurs, l'hormonothérapie utilisée dans l'année suivant le traitement par une proportion importante (44 %) des patients traités par RT pourrait avoir contribué à la fréquence plus élevée de complications gastro-intestinales dans ce groupe.

Hunter, 2012

L'étude de Hunter *et al.* publiée en 2012 avait pour objectif d'examiner la toxicité urinaire et gastro-intestinale chez des patients traités par radiations ou par PR pour un cancer de la prostate localisé [93]. Les dossiers médicaux des patients traités au cours de l'année 1999 dans un établissement américain par RT externe ($n = 172$), CuT ($n = 116$) et par PR ($n = 195$) ont été révisés. Au total, 94 % des patients du groupe RT externe ont été traités par IMRT, alors que les autres patients de ce groupe ont été traités par RT conformationnelle. Seule la toxicité survenant au moins six mois après les traitements (tardive) a été considérée. L'échelle RTOG a été utilisée pour classifier les complications urinaires et gastro-intestinales. Cependant, comme cette échelle a été créée pour évaluer la toxicité associée à la radiation, les auteurs de l'étude ont utilisé une autre échelle pour les patients traités par PR, soit le CTCAE. La fréquence des complications urinaires de grade supérieur ou égal à 2 était plus faible chez les patients traités par CuT (4,3 %) comparativement à ceux traités par RT (10,5 %) et similaire à celle observée chez les patients traités par PR (5,1 %). L'incidence cumulative à 10 ans était inférieure chez les patients traités par CuT (4,3 %) comparativement à ceux traités par RT externe (11,2 %). Aucune complication gastro-intestinale tardive n'a été observée chez les patients opérés. Le taux de complications gastro-intestinales tardives de grade supérieur ou égal à 2 observé à 10 ans était plus faible chez les patients traités par CuT (1,7 %) comparativement à ceux traités par RT (8,1 %). L'incidence cumulative demeurait la même à cinq, huit et 10 ans chez les patients traités par RT externe (7,8 %) et par CuT (1,7 %) et était significativement plus élevée dans le groupe traité

par RT externe comparativement à ceux traités par CuT ($p = 0,0081$) ou PR ($p = 0,0002$). Il n'y avait cependant pas de différence significative entre la CuT et la PR. Les résultats des analyses multivariées tenant compte du risque de décéder durant la période de suivi suggèrent que la CuT est associée à un plus faible risque de complications gastro-intestinales tardives de grade supérieur ou égal à 2 comparativement à la RT externe (HR : 0,21; IC à 95 % : 0,05-0,92). Les auteurs ont conclu qu'une toxicité tardive était observée avec les trois modalités de traitement. Selon eux, la RT externe serait associée à des résultats plus défavorables en termes de toxicité gastro-intestinale tardive comparativement aux traitements de CuT ou à la PR. Comme le devis de cette étude est rétrospectif et que les données ont été compilées par les médecins traitants, les auteurs estiment que les niveaux de toxicité peuvent avoir été sous-estimés. De plus, l'étude comportait un petit nombre de sujets.

Mohammed, 2012

L'objectif de l'étude de Mohammed *et al.* était de comparer la toxicité urinaire et gastro-intestinale aiguë et tardive chez des patients traités selon trois techniques de radiation pour un cancer de la prostate localisé [92]. Entre 1992 et 2006, 1 903 patients consécutifs ont été traités dans un hôpital américain par RT externe ($n = 1039$), par CuT ($n = 417$) ou en combinant la RT externe et la CuT ($n = 447$). Parmi les patients du groupe RT externe, 60 % ont été traités par RTC-3D alors que 40 % l'ont été par IMRT. L'urologue traitant et le radio-oncologue estimaient de façon indépendante le grade de toxicité urinaire et gastro-intestinale en se basant sur le CTCAE. La toxicité était qualifiée de tardive lorsqu'elle survenait au moins six mois après les traitements. Les taux bruts de complications urinaires aiguës de grade 2 ou 3 semblaient plus faibles après les traitements de CuT comparativement à la RT externe (Tableau 21). Les taux bruts de complications urinaires tardives de grade 3 semblaient cependant similaires entre les traitements. Selon les analyses multivariées, la CuT serait associée à un risque plus élevé de complications urinaires tardives de grade supérieur ou égal à 2 comparativement à la RT externe (HR : 1,40; IC à 95 % : 1,06-1,86). La fréquence de complications gastro-intestinales de grade 2 aiguës et tardives était inférieure chez les patients traités par CuT comparativement à la RT externe (Tableau 22). Cependant, selon les résultats des analyses multivariées, il n'y aurait pas de différence statistiquement significative entre ces deux traitements quant au risque de toxicité gastro-intestinale tardive de grade supérieur ou égal à 2 (HR : 0,16; IC à 95 % : 0,02-1,20). Une faible fréquence de complications gastro-intestinales de grade 3 aiguës et tardives était observée tant chez les patients traités par RT externe que par CuT. Des résultats portant spécifiquement sur les sténoses urétrales de grade 2 et de grade 3 suggèrent également des taux qui variaient peu (de 2 à 4 %) chez les patients traités par CuT et par RT externe (Tableau 23). Les auteurs ont conclu que chacune des techniques de traitement de radiation était associée à un profil de toxicité différent. Ainsi, la toxicité urinaire et gastro-intestinale aiguë serait minimisée chez les patients traités par CuT comparativement à ceux traités par RT externe. Étant donné le devis rétrospectif, les auteurs mentionnent la possibilité d'un biais de sélection. En effet, bien que les critères d'éligibilité pour chacun des traitements aient été spécifiés, ils mentionnent qu'il n'est pas possible d'exclure les préférences des médecins traitants et des patients lors de la sélection des traitements. Les caractéristiques initiales des patients des groupes RT externe et CuT étaient différentes. Par exemple, l'âge moyen des patients traités par RT externe (71 ans) était plus élevé que celui des patients traités par CuT (65 ans). Plus de patients du groupe CuT (31 %) avaient eu une hormonothérapie comparativement à ceux traités par RT externe (24 %). Les auteurs ont cependant ajusté les données pour tenir compte de ces variables. De plus, le suivi médian des patients traités par CuT était plus long (6,8 ans) que celui des patients traités par RT externe (3,2 ans). À l'intérieur même du groupe de RT externe, les patients traités par RTC-3D (4,7 ans) avaient un suivi médian différent de ceux traités par IMRT (1,5 an). Ces différences ont pu avoir un impact sur les résultats observés en réduisant la possibilité de détecter la toxicité tardive chez ceux ayant une plus courte période de suivi.

Kim, 2013

Une autre étude menée par Kim *et al.* a été publiée en 2013 [94]. Elle portait sur l'incidence de complications urinaires après un traitement par RT externe ou de CuT comparativement au suivi à l'aide de la surveillance (pas de chirurgie, radiation ou hormonothérapie dans l'année suivant le diagnostic). Les auteurs ont identifié dans la banque SEER-Medicare les patients ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate localisé (stade T1 ou T2) entre 1992 et 2007, traités par RT externe ($n = 39\,690$), CuT seule ($n = 12\,738$), RT externe et CuT ($n = 7\,706$) ou suivis à l'aide de la surveillance ($n = 25\,904$). Les complications de grade 2 à 4 nécessitant une intervention et survenues durant la période médiane de suivi de huit ans ont été identifiées à l'aide de codes de traitement. Les analyses ont été réalisées de façon distincte pour les hommes ayant déjà eu des interventions pour des obstructions ou des sténoses urinaires et ceux qui n'en avaient pas eu. Dans ce dernier groupe, la densité d'incidence de complications urinaires était la plus élevée chez les patients traités par CuT (38 par 1 000 personnes-années) et par RT externe (29 par 1 000 personnes-années) comparativement à celle

observée chez ceux du groupe sous surveillance (23 par 1 000 personnes-années). Les résultats observés chez ceux ayant des antécédents de complications urinaires sont plus élevés, mais les écarts selon l'option thérapeutique suivent la même tendance chez les hommes traités par CuT, RT externe et sous surveillance soit 111, 92 et 55 par 1 000 personnes-années, respectivement. Peu de variations sont observées lorsque le type de RT externe est distingué. Toutefois, le taux de complications ajusté pour l'âge était plus élevé chez les patients traités par RTC-3D que chez ceux traités par IMRT (RR : 1,25; IC à 95 % : 1,08-1,44). Le risque relatif à 10 ans de complications ajusté pour l'année du diagnostic, les comorbidités, l'âge, le stade et le grade de la tumeur, les interventions urinaires antérieures, le statut civil et la région du registre était plus élevé chez les patients traités par l'un ou l'autre des traitements de radiation comparativement à la surveillance (RR : 2,49; IC à 95 % : 2,00-3,11). Les auteurs ont conclu que le risque de complications urinaires demeurait élevé 10 ans après le traitement d'un cancer de la prostate par radiothérapie et que les interventions chirurgicales avant le traitement par radiation, incluant les résections transurétrales, constituaient le facteur prédictif de complications le plus important. Des limites sont cependant soulevées par les auteurs, notamment un biais de sélection lié à l'âge plus avancé des patients sous observation et ayant subi dans une plus grande proportion des interventions urinaires antérieures au cancer de la prostate. Cette différence a pu entraîner la détection de davantage de complications urinaires dans ce groupe et donc une sous-estimation de la toxicité associée à la radiation. Les résultats de cette étude observés auprès d'une cohorte d'hommes de plus de 65 ans ne peuvent peut-être pas être applicables à des hommes plus jeunes. De plus, le registre SEER ne permet pas de décrire les caractéristiques importantes des traitements de radiation telles que la dose administrée et le nombre de fractions.

Deux études ont porté spécifiquement sur les sténoses urétrales, soit celle menée par Elliott *et al.* [98] de même que l'ECR UMEA 1 de Giberti *et al.* [98].

Elliott, 2007

L'étude réalisée par Elliott *et al.* a porté spécifiquement sur l'incidence des sténoses urétrales après un traitement primaire du cancer de la prostate [98]. Les informations issues du registre CaPSURE ont été utilisées afin d'identifier les patients ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate entre 1995 et 2006. Dans le cadre de cette étude, les patients complétaient tous les six mois un questionnaire qui incluait une section sur les hospitalisations, les interventions médicales réalisées à l'externe et les chirurgies. Les informations étaient complétées par la consultation des dossiers médicaux. Les sujets ayant un antécédent de sténose urétrale étaient exclus. À la suite de cette collecte, les dossiers de 6 597 patients ayant subi une intervention pour une sténose urétrale après le traitement ont été retenus. Les interventions pour le traitement des sténoses urétrales incluaient les méatotomies, dilatations transurétrales, urétrotomies, uréthroplasties, incisions transurétrales et les résections ou contractures du col vésical. La période médiane d'observation des sujets inclus dans l'étude a été de 2,7 ans (étendue de trois jours à 10,9 ans). On constate que le taux de sténoses urétrales était plus élevé après une PR et semblable chez les patients traités par RT externe, CuT ou suivis à l'aide de la surveillance (Tableau 23). Les analyses multivariées suggéraient également un risque accru chez les patients traités par PR comparativement à la surveillance active ou attentive (HR : 10,44; IC à 95 % : 3,28-33,27). Il n'y avait pas de différence de risque entre les patients traités par radiations comparativement à ceux sous surveillance, tant pour la RT externe (HR : 1,77; IC à 95 % : 0,48-6,55) que la CuT (HR : 1,68; IC à 95 % : 0,46-6,14). Les auteurs précisent que les taux de sténoses urétrales observés dans l'étude sont plus élevés que ceux observés dans des centres universitaires avec des volumes de chirurgies importants. Ils précisent également que le suivi était court, bien que la majorité des sténoses surviennent dans les deux années suivant le traitement. De plus, les symptômes urinaires au moment du diagnostic de cancer n'étaient pas connus.

Giberti, 2009

L'objectif de l'ECR de Giberti *et al.* était de comparer la progression biochimique et divers indicateurs de fonctionnement ou de qualité de vie après un traitement par PR et par CuT du cancer de la prostate à faible risque d'évolution [97]. Entre 1999 et 2002, 200 hommes ont été aléatoirement assignés à l'un ou l'autre de ces traitements. L'attribution a été réalisée par un urologue qui ne participait pas aux interventions. L'évaluation des résultats a été effectuée par un autre urologue, à l'insu des traitements reçus par les patients. Les taux de troubles urinaires post-interventions ont été comparés pour les patients traités par PR (n = 100) et par CuT (n = 100). Parmi les patients traités par PR, une prévalence de 6,5 % de sténose urétrale a été observée comparativement à 2,0 % chez ceux traités par CuT, six mois après les interventions (Tableau 23). Aucun patient, parmi les 174 patients des deux groupes ayant complété le dernier suivi à cinq ans, ne rapportait de troubles urinaires. L'interprétation de ces résultats appelle toutefois à la prudence puisque l'objectif principal de l'étude n'était pas d'évaluer la fréquence des sténoses urétrales. D'ailleurs, la définition de cas n'était pas

précisée. De plus, l'étude comportait un petit nombre de sujets. Une proportion de 11 % des patients traités par PR et 15 % de ceux traités par CuT ont été perdus en cours de suivi sans que les raisons n'en soient spécifiées.

TABEAU 23. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR L'INCIDENCE DES STÉNOSES URÉTRALES

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés				Sténoses urétrales (%)			
	PR	CuT	RT	SA	PR	CuT	RT	SA
Essai clinique randomisé								
Giberti, 2009 [97] Étude UMEA 1	100	100	--	--	6,5	2,0	--	--
Études observationnelles								
Elliott, 2007 [98] Registre CaPSURE	3 310	799	645	378	8,4	1,8	1,7	1,1
Zelevsky, 1999 [87] 1 établissement	--	145	137	--	--	7	1*	--
Mohammed, 2012 [92] 1 établissement	--	417	1 039	--	--	G2 : 4 G3 : 3	2 2	--
Eade, 2008 [88] 1 établissement	--	158	216	--	--	7,0	0*	

G2 : grade 2 : sténose urétrale symptomatique, excluant l'hydronéphrose, la septicémie ou le dysfonctionnement rénal, avec dilatation, chirurgie endoscopique ou tuteur urétral; G3 : grade 3 : sténose urétrale symptomatique et fonction altérée (septicémie, hydronéphrose ou dysfonctionnement rénal) avec intervention chirurgicale (selon la CTCAE, v3.0)

* $p \leq 0,05$

5.3.1.2 Synthèse des études sur la toxicité urinaire et gastro-intestinale après le traitement d'un cancer de la prostate localisé

Au total, huit études ont porté sur les complications urinaires [87-94] et neuf études sur les complications gastro-intestinales [87-93, 95, 96] suite à des traitements de CuT ou de RT. Dans ces études, des complications urinaires aiguës de grade 2 ont été observées chez 23 % à 68 % des patients traités par CuT alors qu'elles étaient moins présentes chez ceux traités par RT externe, affectant de 6 % à 49 % des patients (Tableau 21). La même tendance était observée pour la toxicité urinaire tardive de grade 2 (étendue : 7 % à 45 % vs 0 % à 27 %). Dans une étude toutefois, la fréquence des patients ayant souffert de complications urinaires aiguës (survenant jusqu'à six mois après le traitement) de grade 2 était plus élevée avec la RT externe qu'avec la CuT [92]. À l'exception de l'étude de Wong *et al.* qui rapportait un taux de complications urinaires tardives de grade 3 s'élevant à 18 % chez les patients traités par CuT, les taux de complications urinaires de grade 3 aiguës et tardives variaient entre 0 % et 7 % dans l'ensemble des groupes [87, 88, 92-94]. Parmi les cinq études rapportant des analyses multivariées [87, 88, 92-94], les résultats de trois d'entre elles suggèrent que la CuT serait associée à un risque plus élevé de complications urinaires tardives de grade supérieur ou égal à 2 comparativement à la RT externe [87, 88, 92] alors qu'une étude suggère plutôt à l'inverse que c'est la RT externe qui serait associée à un risque plus élevé de complications urinaires [94]. L'incidence des sténoses urétrales semblait plus élevée après une PR comparativement à la CuT [97, 98] ou à la surveillance active ou attentive [98]. Elle semblait également plus élevée après un traitement de CuT comparativement à la RT externe [87, 88]. Toutefois, peu d'études ont porté spécifiquement sur cette complication. De plus, l'évaluation des sténoses urétrales constituait l'objectif principal d'une seule étude [98] et diverses définitions de cas étaient utilisées dans l'ensemble des autres études. En ce qui a trait à la toxicité gastro-intestinale, les résultats suggèrent que la CuT est associée à un plus faible taux de complications aiguës de grade 2 et que la fréquence des complications de grade 3 est peu élevée et similaire entre la CuT et la RT externe. Les taux de complications gastro-intestinales tardives étaient dans l'ensemble similaires [87-90] ou moindres chez les patients traités par CuT comparativement à ceux traités par RT externe [91, 93, 96].

Certaines limites sont associées aux présents résultats. Tout d'abord, l'échelle RTOG a été modifiée au cours des années et différentes versions originales ou parfois modifiées ont été utilisées dans les études ce qui limite la comparabilité des résultats observés. Des limites liées à l'évaluation de la toxicité à l'aide d'une échelle objective, comme celle du RTOG ou du *National Cancer Institute*, doivent également être soulignées. Les taux de complications estimés par des médecins avec ces outils seraient inférieurs à ceux estimés par les patients eux-mêmes à l'aide de questionnaires auto-rapportés [93]. Ces

échelles ne permettent pas d'estimer l'impact des répercussions des traitements sur la qualité de vie du patient ou de tenir compte de sa perception des complications. L'échelle RTOG ne permet pas non plus d'évaluer la présence des troubles urinaires obstructifs ne requérant pas d'intervention. De plus, les patients traités selon l'une ou l'autre des options thérapeutiques sont souvent différents en termes d'âge et de comorbidités limitant ainsi la comparaison des atteintes urinaires et gastro-intestinales. De plus, des facteurs de risque de morbidité autre que le traitement lui-même ne sont pas toujours pris en considération. En résumé, le taux de complications urinaires aiguës et tardives de grade 2 associé à la CuT semble plus élevé que celui observé après un traitement de RT externe. Il n'y a pas de différence claire pour les complications urinaires de grade 3 et le taux de sténoses urétrales. Enfin, pour les complications gastro-intestinales, les données probantes disponibles ne permettent pas d'établir de différence entre les types de traitement de radiation.

5.3.2 Incidence d'un second cancer primaire après un traitement de radiothérapie externe ou de curiethérapie

Un autre indicateur utilisé pour évaluer la toxicité associée à la RT externe et à la CuT est l'incidence d'un second cancer primaire chez les patients traités avec l'une ou l'autre de ces options thérapeutiques par rapport à celle observée chez ceux ne recevant pas de radiation. Les résultats concernant cet indicateur proviennent de trois études de synthèse [25, 30-32]. Les études originales incluses dans ces documents et celles identifiées avec la mise à jour et la stratégie de recherche pour la comparaison entre la PR et la RT externe sont décrites plus précisément à l'Annexe 9. Les résultats portant sur l'incidence d'un second cancer au rectum et à la vessie, les sièges tumoraux les plus étudiés, sont présentés aux tableaux 24 et 25, respectivement. Les résultats portant sur les seconds cancers à la région pelvienne, au côlon et au rein ainsi que les lymphomes et les sarcomes sont présentés à l'Annexe 10.

5.3.2.1 Résultats issus des études observationnelles

Baxter, 2005

L'étude de Baxter *et al.* avait pour objectif d'estimer l'effet de la RT externe sur le développement d'un second cancer colorectal chez les patients ayant un cancer primaire de la prostate [99]. Au total, 30 552 hommes traités par RT externe et 55 263 traités par PR entre 1973 et 1994 ont été identifiés dans les registres SEER. Seuls les patients toujours vivants cinq ans après leur diagnostic de cancer de la prostate et n'ayant pas développé de cancer colorectal durant cette période ont été inclus dans l'analyse. Un suivi moyen de près de 10 ans a été observé pour les patients des deux groupes (RT externe : 9 ans; PR : 9,5 ans). Les cancers colorectaux ont été divisés en trois catégories en fonction de la zone d'irradiation : ceux localisés dans la région irradiée (rectum), dans une région potentiellement irradiée (rectosigmoïde, côlon sigmoïde, caecum) et ceux survenant dans les autres régions du côlon ayant moins de probabilité d'être irradiées. Les taux bruts de cancer du rectum étaient un peu plus élevés suite à la RT externe comparativement à la PR (Tableau 24). Un taux d'incidence plus élevé était observé après la RT externe (1 000 cancers du rectum par 100 000 personnes-années) de cinq à 15 ans après le traitement comparativement au groupe PR (510 cancers du rectum par 100 000 personnes-années). Le risque de développer un second cancer au rectum, ajusté pour tenir compte de l'âge, de la race, de l'année du diagnostic et du registre, était également plus élevé suite à la RT externe. Il n'y avait cependant pas de différence entre la RT externe et la PR quant aux taux bruts et aux risques ajustés de développer un cancer du rectosigmoïde, du côlon sigmoïde et du caecum ou d'une autre partie du côlon (Annexe 10). Les auteurs ont conclu qu'il y avait une augmentation significative du risque de développer un cancer du rectum pour les patients ayant un cancer de la prostate traités par RT externe. Ils ont cependant identifié certaines limites méthodologiques à leur étude. Ils mentionnent premièrement l'absence de données décrivant les méthodes de RT externe utilisées (les doses et fractions par exemple). De plus, les résultats s'appliquent aux traitements utilisés pour la période 1973 à 1994 et ne reflètent pas les procédures actuelles. Des sous-analyses ne montraient cependant pas de différence de risque en fonction de trois périodes de traitement (1970-1979, 1980-1989, 1990-1994). Également, peu d'information sur les caractéristiques spécifiques de la population à l'étude et des tumeurs observées était rapportée.

TABEAU 24. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR L'INCIDENCE D'UN SECOND CANCER AU RECTUM AU MOINS CINQ ANS APRÈS LE TRAITEMENT

Auteur, année [ref]	n analysés			Taux brut (%)			Différence de taux (%)	HR ajusté (IC à 95 %) ou autres résultats
	RT	PR	SA	RT	PR	SA		
Baxter, 2005 [‡] [99]	30 552	55 263	--	0,41	0,26	--	+0,15	1,70 (1,4-2,2)
Moon, 2006 [‡] [100]	39 805	94 541		0,44	0,28		+0,16	RC ajusté : 1,60 (1,29-1,99)
Kendal, 2006 [‡] [101]	33 831	167 607	36 335	0,30	0,13	0,16	PR : +0,17 SA : +0,14	RR ajusté ¹ : 15,62 (12,01-19,83) RR ajusté ² : 0,93 (0,64-1,46)
Nieder, 2008 [‡] [102]	93 059	109 178	--	NR	NR	--	NR	1,39 (1,09-1,79)
Bhojani, 2010 [103]	3 079	6 037	--	1,07	0,71	NR	+0,36	1,9*
Berrington de Gonzalez, 2011 [104]	76 363	12 3800		0,49	0,40		+0,09	RR ajusté : 1,38 (NR)
Huang, 2011 [105]	2 120	2 120 ³	--	NR	NR	--	NR	HR brut : 1,98 (0,36-10,83)
	CuT	PR	SA	CuT	PR	SA		
Moon, 2006 [100]	1 285	94 541		0,08	0,28		-0,20	0,30 (NR)
Nieder, 2008 [102]	22 889	109 178	--	NR	NR	--	NR	1,49 (0,75-2,94)

* $p \leq 0,05$, [‡] RT externe seulement

¹ RR ajusté pour l'âge d'un second cancer survenant 10 ans après le traitement associé à la RT comparativement à la surveillance active ou attentive.

² RR ajusté pour l'âge d'un second cancer survenant 10 ans après le traitement associé à la PR comparativement à la surveillance active ou attentive.

³ Sujets pairés sur la base de l'âge et de la durée de suivi.

Kendal, 2006

L'étude de Kendal *et al.* visait à estimer le risque d'un second cancer au rectum suite à des traitements de RT externe pour un cancer primaire de la prostate [101]. Les patients identifiés dans les registres SEER devaient avoir reçu un diagnostic de cancer de la prostate entre 1973 et 2001 et avoir été traités par RT externe (n = 33 831), par PR (n = 167 607) ou n'avoir eu ni radiothérapie ni chirurgie (n = 36 335). Les cancers rectosigmoïdes ont été exclus de l'analyse. Des taux bruts de cancer du rectum plus élevés ont été observés suite à la RT externe comparativement à la PR et à l'absence de traitement par radiation ou par chirurgie (Tableau 24). Le risque relatif de développer un cancer du rectum au moins 10 ans après le diagnostic de cancer de la prostate a été estimé. Ce risque ajusté pour l'âge était plus élevé suite à la RT externe comparativement à la PR, mais la différence n'était pas statistiquement significative lorsque la comparaison était faite avec le groupe de patients qui n'avaient eu ni radiothérapie ni chirurgie. Pour les auteurs, l'estimation d'un risque différent selon le groupe de comparaison signifie que des facteurs confondants non identifiés ont pu influencer les résultats. Ils concluent que les preuves sont insuffisantes pour supporter l'hypothèse liant la RT externe à l'accroissement du risque de cancer du rectum. Cependant, comme les résultats sont issus de données observationnelles, les raisons expliquant la disparité observée ne peuvent être établies de façon certaine. Elles pourraient néanmoins être liées au processus de sélection menant au choix de traitement. Comme ce choix est influencé par l'âge du patient, sa condition de santé, le stade et le score de Gleason de la tumeur et le niveau d'APS, ces facteurs confondants associés au cancer de la prostate et du rectum peuvent expliquer les résultats observés. Le suivi médian des patients de cette étude était court (RT externe : 5,1 ans; PR : 5,1 ans; ni PR ni RT : 3,3 ans).

Moon, 2006

Moon *et al.* ont réalisé une analyse rétrospective de registres SEER afin de déterminer l'impact de la radiation sur la survenue de seconds cancers minimalement cinq ans après le traitement [100]. Les patients ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate histologiquement confirmé entre 1973 et 1999 et ayant survécu au moins cinq ans suite à ce diagnostic ont été inclus dans les analyses. Les taux de seconds cancers aux trois sièges tumoraux de la région pelvienne les plus fréquents (vessie, rectum, côlon) et les lymphomes non-hodgkinien chez les hommes traités par RT externe (n=39 805), par CuT (n = 1 285) et dans un groupe constitué de ceux n'ayant pas reçu de traitement de radiation (n = 94 541) ont été comparés. Les taux bruts du cancer de la vessie survenant minimalement après cinq ans étaient respectivement

de 1,46 %, 1,27 % et 0,89 % (Tableau 25). L'analyse multivariée intégrant l'âge, le stade, le grade du cancer et le type de chirurgie suggère que la probabilité d'un cancer de la vessie après un traitement par RT externe est plus élevée que l'incidence observée dans le groupe de comparaison. La CuT n'était pas associée à une probabilité significativement plus élevée de cancer de la vessie. Des taux de cancers du rectum de 0,44 %, 0,08 % et 0,28 % ont été observés chez les patients traités respectivement par RT externe, CuT et ne recevant pas de traitement de radiation. La probabilité de survenue d'une tumeur cancéreuse au rectum était également plus élevée seulement pour les patients traités par RT externe comparativement à ceux n'ayant pas reçu de traitement de radiation. La probabilité de cancer à ce siège tumoral n'était pas significativement différente pour les patients traités par CuT et ceux n'ayant pas reçu de traitement de radiation. La probabilité de développer un cancer du côlon ou un lymphome non-hodgkinien associée à la RT externe ou à la CuT n'était pas significativement différente de celle observée pour les patients n'ayant pas reçu de traitement de radiation. Le nombre de cas de cancers observé pour ces cancers était très faible pour tous les groupes de patients (Annexe 10). Il n'y avait aucune différence significative quant au risque de développer un cancer de la vessie, du rectum, du côlon sigmoïde ou un lymphome non-hodgkinien entre la RT externe et la CuT. Une limite importante de cette étude est la durée de suivi pour chacun des groupes qui n'est pas rapportée. De plus, la mesure de l'effet utilisé, un rapport de cotes (RC), ne tient pas compte de la durée du suivi des sujets. Bien que l'âge soit pris en considération dans l'analyse multivariée, les auteurs ne précisent pas la distribution de cette variable selon les options thérapeutiques comparées. L'âge pourrait être associé à la durée du suivi et au risque de développer un second cancer. Les auteurs précisent que l'association significative observée entre la RT externe et la survenue de cancers à des sièges tumoraux à l'extérieur de la zone irradiée (caecum, poumon et bronches) pourrait être expliquée par la présence d'autres facteurs de risque non mesurés tels qu'une prédisposition génétique différente entre les groupes.

TABLEAU 25. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR L'INCIDENCE D'UN SECOND CANCER À LA VESSIE AU MOINS CINQ ANS APRÈS LE TRAITEMENT

Auteur, année	n analysés			Taux brut (%)			Différence de taux (%)	HR ajusté (IC à 95 %) ou autres résultats
	RT	PR	SA	RT	PR	SA		
Moon, 2006 [‡] [100]	39805	94541		1,46	0,89		+0,57	RC : 1,63 (1,44-1,84)
Nieder, 2008 [‡] [102]	93059	109178	--	NR	NR	--	NR	2,26 (1,89-2,69)
Bhojani, 2010 [103]	3008	5693	--	2,29	2,11	--	+0,18	1,5* (NR)
Singh, 2010 [‡] [106]	12414 1	235341	163111	0,61	0,46	0,22	PR : +0,15 SA : +0,39	PR : 1,88 (NR) SA : 1,58 (1,38-1,81)
Berrington de Gonzalez, 2011 [104]	76363	123800		1,34	0,87		+0,47	RR : 1,70 (NR)
Huang, 2011 [105]	2120	2120 ¹	--	NR	NR	--	NR	HR brut : 4,49 (1,70-11,85)
	CuT	PR	SA	CuT	PR	SA		
Moon, 2006 [100]	1285	94541		1,27	0,89		+0,38	RC : 1,40 (NR)
Nieder, 2008 [102]	22889	109178	--	NR	NR	--	NR	1,64 (1,03-2,62)

* $p \leq 0,05$, [‡] RT externe seulement, RC : rapport de cotes, RR : risque relatif

¹ Sujets pairés sur la base de l'âge et de la durée de suivi.

Abdel-Wahab, 2008

Abdel-Wahab *et al.* ont comparé l'incidence d'un second cancer à partir des informations tirées du registre SEER pour 108 452 américains ayant reçu un premier diagnostic de cancer de la prostate localisé ou localement avancé entre 1988 et 2002 [107]. Des analyses ont été réalisées spécifiquement pour les tumeurs de la région pelvienne, irradiée ou possiblement irradiée, et induites par la radiation, c'est-à-dire définies par les auteurs comme les tumeurs survenant minimalement cinq ans après le traitement. Les tumeurs à la région pelvienne irradiée incluaient celles de la vessie, du rectum, de l'anus, du canal anal, de l'anorectum et celles impliquant le bassin comme les tumeurs aux tissus mous, aux os, aux articulations et les lymphomes. Les tumeurs à la région pelvienne possiblement irradiée selon le type de radiothérapie utilisée, incluaient les cancers du côlon rectosigmoïde, du pénis, de l'intestin grêle, de l'urètre, des autres organes génito-urinaires, des testicules et les lymphomes de la région pelvienne. Les taux d'incidence ajustés pour l'âge pour l'ensemble de ces cancers de la région pelvienne irradiée étaient respectivement de 469, 473 et 307 cas par 100 000 personnes-années chez les patients traités respectivement par RT externe, CuT ou n'ayant été ni traités par radiation ni opérés (Annexe 10).

Les taux de seconds cancers à la région pelvienne possiblement irradiée ne suggéraient pas de différence de risque selon les traitements (Annexe 10). L'augmentation du nombre de cas de seconds cancers primaires de la région pelvienne associés à la RT externe comparativement aux cas observés chez les hommes n'ayant pas été traités par radiation ou par PR (162 par 100 000 personnes-années) correspond à une augmentation du risque de 0,16 % ($p = 0,023$). Selon les auteurs, cette différence pourrait être en réalité plus faible puisque le taux d'incidence des seconds cancers de tout siège tumoral était également plus élevé dans ce groupe suggérant la présence d'autres facteurs de risque ayant contribué à la survenue du cancer. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative des taux d'incidence de cancer de la région pelvienne lorsque les patients traités par CuT étaient comparés à ceux traités par RT externe ou à ceux n'ayant pas eu de traitement de RT externe ou une PR. Comme toutes les études utilisant les données des registres américains SEER, ces résultats ne tiennent pas compte de la variation des types de traitements de radiation au cours des années ni des autres facteurs de risque de cancer qu'ils soient environnementaux, génétiques ou liés aux habitudes de vie comme le tabagisme. De plus, parmi les patients qui n'avaient pas eu de second cancer au moins cinq ans après les traitements, la durée de suivi divergeait entre les groupes et pourrait avoir été insuffisante pour observer les cancers survenant à plus long terme. Celle-ci était plus courte pour les patients traités par CuT (3,3 ans) comparativement à ceux traités par RT externe (5,3 ans) ou qui n'avaient reçu aucun traitement de RT ou ayant subi une PR (4,3 ans). Cette différence pourrait s'expliquer, selon les auteurs, par le recours à la CuT peu fréquent avant 1997. L'âge plus élevé des patients n'ayant pas reçu de traitement de radiation, la sélection des patients pour chacune des options thérapeutiques de même que les durées de suivi différentes pourraient avoir contribué au risque accru de second cancer observé chez les patients traités par RT externe.

Nieder, 2008

Nieder *et al.* ont également extrait des informations des registres SEER afin d'estimer le risque de cancer de la vessie et du rectum après un traitement du cancer de la prostate par RT externe et par CuT [102]. Les hommes de 40 ans et plus ayant eu un diagnostic de cancer de la prostate entre 1988 et 2003 et initialement traités par PR ($n = 109\,178$), RT externe ($n = 93\,059$) ou par CuT ($n = 22\,889$) ont été identifiés. Des analyses multivariées intégrant l'âge, la race de même que le stade, le grade et l'année du traitement du cancer de la prostate ont également été réalisées. Selon ces analyses, le risque de cancer de la vessie de cinq à 10 ans après un traitement de RT externe et de CuT serait plus élevé comparativement au risque associé à la PR (Tableau 25). Le risque de cancer à la vessie 10 ans après le traitement était également plus élevé après la RT externe (HR : 1,83; IC à 95 % : 1,31-2,55), mais non après la CuT (HR : 0,47; IC à 95 % : 0,06-3,38), comparativement aux patients du groupe PR. En ce qui concerne les seconds cancers du rectum, la RT externe serait également associée à un risque plus élevé cinq à 10 ans après le traitement comparativement à la PR, mais il n'y aurait pas de différence significative pour la CuT (Tableau 24). Un petit nombre de cancers de la vessie ($n = 171$) et du rectum ($n = 67$) a été observé après 10 ans. Les résultats pour le risque de cancer de la vessie (HR : 1,83; IC à 95 % : 1,31-2,55) et du rectum (HR : 1,79; IC à 95 % : 1,05-3,07) survenant plus de 10 ans après le traitement suggèrent un risque accru avec la RT externe comparativement à la PR. Il n'y avait cependant pas d'association significative entre la CuT et le risque de cancers de la vessie ou du rectum 10 ans après le diagnostic de cancer de la prostate comparativement à la PR. Autant pour les cancers survenant entre cinq à 10 ans et 10 ans après le diagnostic de cancer de la prostate, il n'y avait pas de différence significative pour le risque de cancers de la vessie ou du rectum entre la CuT et la RT externe (résultats non présentés). Sur la base de ces résultats, les auteurs ont estimé que les patients traités par RT externe et par CuT seraient plus à risque de développer un second cancer de la vessie. Le risque de cancer du rectum serait lui plus élevé pour les patients traités par RT externe. Toutefois, les taux spécifiques de cancer observés dans chacun des groupes ne sont pas rapportés, ce qui ne permet pas d'estimer la différence de risque entre les options thérapeutiques. Les résultats portant sur les tumeurs identifiées à partir de six mois après le traitement suggèrent de faibles différences absolues. Par exemple, le taux d'incidence brut du cancer de la vessie observé à partir de six mois après le traitement était plus élevé chez les patients traités par RT externe (254 cas par 100 000 personnes-années; IC à 95 % : 240-268) que chez ceux traités par PR (110 cas par 100 000 personnes-années; IC à 95 % : 103-119), mais cette différence correspond à une augmentation relative de 0,14 %. Pour le cancer du rectum, ces taux étaient respectivement de 88 (IC à 95 % : 80-96) et 58 (IC à 95 % : 53-64) cas par 100 000 personnes-années, correspondant à une augmentation relative du risque associée à la RT externe de 0,03 % comparativement à la PR. De plus, la durée moyenne du suivi varie entre les groupes et est plus courte pour la CuT (3,2 ans) comparativement à la RT externe (5,1 ans) et la PR (6,0 ans).

Bhojani, 2010

L'étude de Bhojani *et al.* visait à évaluer l'association entre les traitements de RT externe et la survenue d'un second cancer auprès de patients atteints d'un cancer de la prostate [103]. Au total, 9 390 patients traités par RT externe et 8 455 patients traités par PR entre 1983 et 2003 ont été identifiés dans le registre de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ). La fréquence des cancers de la vessie, du poumon et du rectum a été évaluée chez les patients qui n'avaient pas d'antécédent de l'un ou l'autre de ces cancers. Les analyses ont été limitées aux cas de seconds cancers diagnostiqués au moins cinq ou 10 ans après les traitements de RT externe et de PR. En ne considérant que les personnes à risque de développer un cancer de la vessie cinq ans après le traitement, la survie sans cancer de la vessie à 15 ans était de 91,5 % pour ceux traités par RT externe comparativement à 95,4 % pour ceux ayant eu une PR. L'analyse multivariée ajustant pour l'âge, les comorbidités et l'année du traitement suggérait un risque accru de cancer de la vessie au moins cinq ans après la RT externe (Tableau 25) mais non après 10 ans (HR : 2,0; $p = 0,1$) comparativement à la PR. En ne considérant que les cas de cancer de la vessie diagnostiqués à partir de 10 ans après les traitements, la survie sans cancer de la vessie à 15 ans était légèrement plus faible chez les patients ayant eu des traitements de RT externe (95,2 %) comparativement à ceux ayant été opérés (98,0 %). Bien que l'analyse ajustée suggérait un risque accru de développer un second cancer du rectum avec la RT (Tableau 24), il y avait peu de différence entre la survie sans cancer du rectum à 15 ans pour les patients traités par RT externe (96,9 %) comparativement à ceux traités par PR (98,5 %) pour les patients à risque de développer un second cancer cinq ans après les traitements. Pour les cancers du rectum survenant 10 ans après les traitements, les résultats ne suggéraient pas de risque significativement différent pour l'un ou l'autre des traitements (HR : 1,6; $p = 0,5$). Les auteurs ont conclu que la RT externe pouvait prédisposer au développement de seconds cancers de la vessie et du rectum. Ils ont cependant rapporté certaines limites méthodologiques à leur étude. Ils notent premièrement la faible taille d'échantillon comparativement à celles des études ayant utilisé les registres américains SEER. Également, les caractéristiques spécifiques de la population étudiée, principalement composée de patients québécois ayant un bagage génétique particulier, pourrait limiter la comparaison avec les données américaines ou de la population anglosaxonne du reste du Canada. De plus, le taux de détection des seconds cancers pourrait être influencé par la couverture universelle des soins de santé au Québec et ainsi être différent de ceux observés dans d'autres systèmes de santé. Les caractéristiques initiales des patients sont peu décrites et aucune information n'est disponible quant aux traitements administrés (RT externe, PR). Les autres facteurs de risque de second cancer ne sont pas non plus des informations colligées au registre de la RAMQ. De plus, le code de diagnostic inscrit par le professionnel de la santé au registre de la RAMQ n'est ni obligatoire ni une donnée validée.

Singh, 2010

L'analyse menée par Singh *et al.* visait à déterminer l'effet du type de traitement (RT externe, PR, ni RT ou PR) du cancer de la prostate sur l'incidence d'un second cancer de la vessie [106]. Les auteurs ont identifié, à partir de 17 registres SEER, 555 337 cas de premier cancer de la prostate diagnostiqués et confirmés par pathologie de 1973 à 2005. Parmi les 124 141 patients traités par RT externe, 748 (0,61 %) cas de cancers de la vessie survenant à partir de cinq ans après le diagnostic initial ont été identifiés. Parmi les 163 111 patients qui n'ont pas été traités par RT externe ou par chirurgie, le nombre de cas observés était de 362 (0,22 %). Le taux de cancers de la vessie survenant après 10 ans était respectivement de 0,17 % et de 0,04 % chez les patients traités par RT et chez ceux du groupe de comparaison. Toutefois, le taux brut du cancer de la vessie observé chez les patients traités par PR ($n = 235\ 341$) était également plus faible que chez les patients traités par RT pour les cancers survenant cinq ans après le traitement initial (0,46 % vs 0,61 %), mais il était similaire pour les cancers survenant plus de 10 ans après le traitement (0,18 % vs 0,17 %). Les résultats de l'analyse multivariée suggèrent que la RT externe entraînerait un risque accru de développer un cancer de la vessie après cinq ans (Tableau 25) et après 10 ans comparativement aux patients qui ont été traités ni avec la RT externe ni par PR (RC ajusté pour l'âge, le stade, le grade et le type de chirurgie : 1,91; IC à 95 % : 1,40-2,62). Les auteurs ont conclu que la RT augmentait le risque de développer un cancer de la vessie, bien que l'incidence demeure faible. L'incidence brute observée était effectivement toujours inférieure à 1 % lorsque seuls les cancers survenant à partir de cinq ou 10 ans après les traitements étaient considérés. Certaines limites de cette étude doivent être considérées. Les auteurs soulignent ainsi que l'incidence plus élevée observée chez les patients traités par RT ne peut être expliquée de façon certaine par une relation causale entre le traitement du cancer de la prostate et la survenue d'un second cancer de la vessie. Plusieurs facteurs peuvent contribuer au risque d'un second cancer, dont le tabagisme qui n'est pas compilé aux registres SEER. Des facteurs génétiques pourraient également être impliqués à la fois dans la carcinogénèse du cancer de la prostate et de celui de la vessie. Ces registres ne contiennent pas non plus d'information quant à la dose de radiation reçue, au nombre de fractions ou au type de traitement administré (conventionnel, 3D, IMRT). La longue période de diagnostics des cancers de la prostate considérée,

de 1973 à 2005, laisse supposer une grande variabilité des traitements de radiation. On peut également noter que les patients traités par PR étaient plus jeunes que ceux traités par RT ce qui pourrait être associé à une meilleure condition physique et moins de comorbidités. Toutefois, les patients qui n'avaient pas été traités par RT externe ou par PR étaient plus âgés et le taux brut de second cancer de la vessie survenant après 10 ans était près de celui observé chez les patients traités par RT externe (0,18 %). Le taux de mortalité d'autres causes observé à 90 jours chez les patients non traités était d'ailleurs plus élevé (4,22 %) que celui observé chez les patients traités par RT externe (0,45 %) ($p < 0,0001$). Cette différence, tout comme la différence d'âge entre les groupes, suggère selon les auteurs la présence d'un biais de sélection. Par ailleurs, les périodes de suivi différentes selon le traitement pourraient également entraîner un biais d'observation. Par exemple, la plus courte période de suivi observée chez les patients qui n'ont pas reçu de traitement de RT et n'ont pas été opérés (4,0 ans) comparativement à ceux traités par RT externe (5,3 ans) a pu être insuffisante pour couvrir la période d'induction du cancer de la vessie et entraîner une sous-estimation du nombre réel de cas de cancers dans ce groupe. Le risque associé à la RT pourrait ainsi être surestimé.

Berrington de Gonzalez, 2011

L'objectif de l'étude de Berrington de Gonzalez *et al.* était d'estimer la proportion de seconds cancers attribuables à un traitement de radiation à partir des données des registres SEER pour la période de 1973 à 2002, chez des adultes de 20 ans ou plus [104]. Des analyses ont été réalisées spécifiquement pour les tumeurs survenant à la région pelvienne, c'est-à-dire à la vessie, au rectum, à l'anus, au canal anal, à l'anorectum, à l'intestin grêle, aux tissus mous, aux os, aux testicules, à l'urètre, au côlon sigmoïde ou au caecum. Parmi les 76 363 patients qui ont été traités pour un cancer de la prostate par radiation, soit par RT externe seule, CuT ou RT externe combinée à la CuT, 2,5 % ont développé un second cancer à la région pelvienne, de cinq à 15 ans après le traitement. En comparaison, parmi les patients qui n'avaient pas été traités par radiation, 1,9 % ont développé un cancer à la région pelvienne pour la même période de temps. Selon les analyses multivariées réalisées, le risque de second cancer à la région pelvienne, après ajustement pour l'âge, la période, l'année du diagnostic et le stade de la tumeur à la prostate, était un peu plus élevé chez les patients traités par radiation comparativement à ceux qui n'en avaient pas reçu (RR : 1,48; IC à 95 % : 1,39-1,57). Le risque de second cancer à la région pelvienne était similaire pour les patients ayant reçu un diagnostic d'un premier cancer de la prostate avant 1980, de 1980 à 1989 et ceux après 1990 ($p = 0,38$). Les analyses selon le siège tumoral, qui sont ajustées pour l'âge, la période, l'année du diagnostic et le stade de la tumeur à la prostate, suggèrent des taux de seconds cancers un peu plus élevés avec la radiation pour les cancers au rectum (Tableau 24) et à la vessie (Tableau 25) alors qu'il n'y avait pas de différence pour les cancers du côlon et du rein (Annexe 10). Les résultats portant spécifiquement sur les risques de seconds cancers à la vessie et au rectum après un traitement de RT externe étaient similaires à ceux observés pour tous types de traitement de radiation confondus (résultats non présentés). Les auteurs ont conclu qu'une faible proportion des seconds cancers pouvait être attribuée à des traitements de radiation et que la majorité était causée par d'autres facteurs tels que des habitudes de vie ou des facteurs génétiques. Pour estimer la contribution potentielle du tabagisme sur le risque de seconds cancers associés à la radiation, les auteurs ont distingué les cancers liés à ce facteur (poumon, bouche, pharynx, larynx, œsophage, pancréas, vessie, rein, cavités nasales, sinus, estomac et foie) des autres sièges. Le risque de second cancer, tous sièges confondus, était un peu plus élevé pour les cancers associés au tabagisme (RR : 1,32; IC à 95 % : 1,26-1,38) comparativement aux autres sièges (RR : 1,15; IC à 95 % : 1,08-1,22). Cette différence suggère la possibilité de confusion résiduelle liée au tabagisme, ce dernier facteur pouvant contribuer au risque accru observé chez les patients traités par radiation. Les auteurs précisent également que les données observationnelles issues des registres SEER ne permettent pas de contrôler pour les différences entre les groupes. De plus, l'impact des changements dans les techniques de radiation, particulièrement les plus récentes, comme la généralisation de l'IMRT, n'ont pu être évalués. Néanmoins, même si la dose de radiation à certains organes a pu être modifiée, par exemple par l'irradiation d'un plus grand volume de tissus associée à l'IMRT, l'augmentation du risque de second cancer associée à la radiothérapie demeure sans doute minime et doit être mise en relation avec les bénéfices du traitement.

Huang, 2011

L'étude de Huang *et al.* avait pour objectif de clarifier le lien entre les traitements de RT et le développement d'un second cancer chez des patients traités pour un cancer de la prostate localisé [105]. Les analyses ont porté sur tous les seconds cancers primaires à l'exclusion des cancers de la peau non mélanocytaires. Des sous-analyses pour les cancers survenant cinq ou 10 ans après le traitement et pour certains types (lymphomes, sarcomes) ou sièges tumoraux (vessie, rectum, poumon, côlon et rein) ont également été réalisées. Au total, 2 955 patients ont été traités par RT entre 1984 et 2005 dans un hôpital du Michigan. Les traitements de RT pouvaient inclure de la RT conventionnelle, de la

CuT, une combinaison de RT conventionnelle et d'un « boost » de CuT ou encore de la RT tridimensionnelle et/ou de l'IMRT. Un groupe de comparaison composé de 14 309 patients ayant eu une PR pendant la même période a été identifié à partir du *Metropolitan Detroit Cancer Surveillance System*, un registre SEER. Chaque patient ayant reçu un traitement de RT a été apparié, en fonction de l'âge et de la durée du suivi, à un patient ayant eu une PR. Le risque d'avoir un second cancer primaire n'était pas différent chez ceux traités par radiation comparativement à ceux traités par PR (HR : 1,14; IC à 95 % : 0,94-1,39). Cependant, un risque accru associé à la RT a été observé en restreignant les analyses aux cancers diagnostiqués cinq ans (HR : 1,86; IC à 95 % : 1,36-2,55) ou 10 ans (HR : 4,94; IC à 95 % : 2,18-11,20) après les traitements. En considérant uniquement les cancers diagnostiqués plus de cinq ans après le traitement, une augmentation du risque de développer un cancer de la vessie (Tableau 25) et un lymphome (HR : 3,98; IC à 95 % : 1,33-11,89) a été observée chez les patients ayant reçu des traitements de RT comparativement à une PR. Une différence statistiquement significative entre ces groupes demeurait pour les cancers de la vessie ($p = 0,008$) et les lymphomes ($p = 0,004$) diagnostiqués 10 ans après les traitements, mais le risque ne pouvait être estimé en raison d'un trop petit nombre de cas. Il n'y avait pas de différence de risque significative pour le développement d'un sarcome ou d'un cancer du rectum, du côlon ou des reins après le traitement par RT ou par PR. Les auteurs ont conclu que le risque de développer un second cancer causé par des traitements de RT augmentait avec la durée de la survie et que le risque était plus élevé pour le cancer de la vessie, les lymphomes et les sarcomes. Étant donné la nature rétrospective de l'étude et l'absence de randomisation, les auteurs mentionnent que les résultats observés ont pu être influencés par un biais de détection. Ainsi, il n'était pas possible de savoir si l'intensité du suivi médical était similaire pour l'ensemble des patients. Par exemple, la présence d'hématurie identifiée dans le cadre du suivi plus étroit des patients traités par RT pourrait inciter à la réalisation de cystoscopies et mener à la détection fortuite de cancer de la vessie. Un biais de sélection est également possible en raison de la nature rétrospective des données et de l'absence de randomisation. Bien que les auteurs aient contrôlé pour l'effet de l'âge et la durée du suivi dans les analyses, ils soulignent que des différences systématiques entre les groupes (par exemple, le tabagisme) pourraient exister. Selon eux, une plus grande taille d'échantillon et un suivi plus long seraient nécessaires afin de confirmer les résultats observés. Les analyses portant spécifiquement sur les cancers de la région pelvienne survenus cinq ans après le traitement ne sont pas réalisées en distinguant le type de RT. Toutefois, selon les résultats rapportés pour les cancers survenant durant toute la période d'observation, l'augmentation du risque de tumeurs à la vessie et de lymphomes était statistiquement significative uniquement pour la RT conventionnelle et non pour la CuT, l'IMRT ou la RT tridimensionnelle comparativement à la PR. Ces analyses suggèrent que les traitements de RT ne sont peut-être pas tous associés au même risque de second cancer que celui observé après une PR. Ces sous-analyses appellent toutefois à une certaine prudence car elles reposent sur un petit nombre de sujets pour chacune des techniques de radiothérapie.

Nam, 2014

Une étude sur l'incidence de complications après une PR ou un traitement par RT pour un cancer de la prostate a été menée par Nam *et al.* en utilisant des données populationnelles ontariennes [108]. Les analyses ont été réalisées pour 15 870 patients traités par PR et 16 595 par RT entre 2002 et 2009 et qui n'ont pas développé des métastases ou ne sont pas décédés durant les cinq années suivant le diagnostic. Les complications évaluées étaient les interventions peu invasives (cystoscopies, biopsies, dilatations, résections transurétrales, etc.), les chirurgies urologiques, les hospitalisations pour des problèmes pouvant être reliés aux traitements et les seconds cancers. Pour ce dernier indicateur, toutes les tumeurs survenant de cinq à neuf ans après le traitement du cancer de la prostate, peu importe le siège anatomique, ont été identifiées. Un taux d'incidence de seconds cancers du côlon de 28 par 100 000 personnes-années a été observé chez les patients traités par PR et de 87 par 100 000 personnes-années chez ceux traités par RT. En ce qui concerne les cancers génito-urinaires (à la vessie, l'urètre, le pénis ou les testicules), le taux d'incidence était respectivement de 23 et 33 par 100 000 personnes-années après une PR et un traitement de RT. Les auteurs ont conclu que l'incidence plus élevée de seconds cancers avec la PR devrait faire partie des informations à fournir aux patients pour les aider dans le choix du traitement initial pour un cancer de la prostate localisé. Les auteurs précisent certaines limites liées aux registres utilisés qui ne permettaient pas de distinguer le type de RT administré (RTC-3D, IMRT, RT stéréotaxique ou CuT), de déterminer le stade ou le grade du cancer de la prostate de même que la prescription d'hormonothérapie ou d'autres médicaments. Les taux d'incidence présentés ne sont pas ajustés pour les variables potentiellement associées au risque de développer un cancer du côlon ou génito-urinaire, telles que le tabagisme, les expositions environnementales, les habitudes de vie et l'âge. L'exclusion des hommes ayant développé des métastases a pu également entraîner un biais de sélection menant à une sous-estimation du risque de seconds cancers. Ces patients potentiellement atteints de cancers de la prostate

plus agressifs, avec plus de comorbidités pourraient avoir reçu de la RT palliative ou de rattrapage et donc avoir un risque accru de développer un second cancer.

5.3.2.2 Synthèse des résultats des études sur l'incidence d'un second cancer induit par la radiation

En résumé, les résultats de diverses analyses des registres SEER et de deux études basées sur les données de la RAMQ ou d'un registre ontarien suggèrent que la RT externe pourrait être associée à un risque plus élevé de cancers de la région pelvienne [104, 107, 108], de la vessie [100, 102-106] ou du rectum [99-104] comparativement au traitement par PR ou à aucun traitement. Toutefois, les différences de risque sont de faible amplitude et toutes inférieures à 1 %. Les résultats pour les tumeurs au côlon, au rein de même que pour les lymphomes et les sarcomes ne permettent pas de déterminer si la RT externe est associée à une augmentation du risque de second cancer comparativement à un traitement sans radiation.

Ces résultats doivent être interprétés avec prudence. Tout d'abord, à l'exception de deux études [103, 108], les résultats proviennent d'analyses de données effectuées à différentes périodes des registres SEER. Il existe donc une possibilité de chevauchement des populations étudiées et des résultats. On ne peut parler dans un tel cas de réplification des résultats d'une étude à l'autre ou sur des populations différentes. De plus, peu d'information est disponible sur les caractéristiques des populations étudiées en fonction des divers traitements reçus pour le cancer de la prostate. Il n'est pas toujours possible de déterminer si les populations sont semblables quant au niveau de risque d'évolution du cancer, aux taux d'APS, au score Gleason, aux comorbidités, à l'exposition au tabagisme, etc. Il s'agit pourtant de facteurs potentiellement confondants non contrôlés qui peuvent biaiser les résultats en faveur ou non d'un risque accru de développer un second cancer. Les traitements de radiation ne sont pas non plus définis dans ces registres et des éléments importants comme la dose, le type et le fractionnement des doses, le nombre de traitements et les cotraitements ne sont pas pris en considération. L'évolution des pratiques au regard des traitements de RT n'est également pas prise en compte. Ainsi, aucune étude n'a porté spécifiquement sur l'IMRT, la technique actuellement préconisée pour le traitement des cancers de la prostate localisés. Il n'est donc pas possible de déterminer si ce type de RT externe est associé à un risque accru de second cancer comparativement aux autres options thérapeutiques.

La période minimale de latence entre l'exposition à la radiation et le développement d'un second cancer est inconnue. Le choix des périodes pour l'analyse des données à cinq ou 10 ans est basé sur des données antérieures obtenues pour des conditions d'exposition aux radiations différentes de celles retrouvées en RT (par exemple une exposition à haute dose et pancorporelle telle qu'à Hiroshima, fréquemment utilisée pour déterminer les périodes de latence des cancers induits par la radiation). En fonction des doses reçues en RT et de la sensibilité du tissu irradié, le délai minimal pour développer un second cancer pourrait être supérieur à 10 ou même 15 ans. Cependant, le suivi médian dans la majorité des études basées sur les registres SEER est inférieur à 10 ans pour l'ensemble de la population étudiée. Le cas de la CuT est l'exemple le plus flagrant où la durée du suivi est insuffisante pour porter un jugement sur le risque de développer un second cancer. Ceci s'explique principalement par le fait que cette technologie fut introduite à la fin des années 90 et au début 2000 alors qu'une bonne partie des données des registres sont antérieures à cette période.

L'âge, les habitudes de vie, dont le tabagisme, et la présence de comorbidités sont tous des facteurs pouvant contribuer au développement d'un cancer. Ceux-ci déterminent aussi largement l'option thérapeutique privilégiée. On ne peut donc totalement exclure la possibilité que les différences observées dans l'incidence des seconds cancers après un traitement par RT ne soient en partie expliquées par ces variables ou par des facteurs qui ne sont pas disponibles dans les registres sur le cancer. Les devis rétrospectifs des études retenues soulèvent aussi un questionnement quant à la validité des données. On ne peut exclure la possibilité de variations dans le temps au regard de l'information et du type de variables collectées. En somme, la qualité des données actuellement disponibles ne permet pas de se prononcer sur le risque de développer un second cancer suite à un traitement de RT pour un cancer primaire de la prostate.

5.3.3 Incidence des hernies inguinales

Les hernies inguinales sont considérées comme des complications possibles de la PR. L'incidence de cette complication serait de 4,4 à 50 % chez les patients traités par PR et varierait selon le type de chirurgie (ouverte, par voie laparoscopique, avec ou sans dissection des ganglions lymphatiques) [109]. Les principaux facteurs de risque de développer une hernie inguinale sont un âge avancé, un faible indice de masse corporelle (IMC) (inférieur à 23 kg/m² pour les hommes), des antécédents d'hernie inguinale ou hiatale et une chirurgie abdominale antérieure [109, 110].

Trois études ont porté sur l'incidence des hernies inguinales après une PR comparativement au suivi des patients à l'aide de la surveillance attentive [111] ou à un traitement par RT externe [112, 113]. Les populations et les interventions réalisées dans ces études sont décrites à l'Annexe 8. Les principaux résultats sont présentés au Tableau 26 et décrits ci-après.

Stranne, 2010

L'étude de Stranne *et al.* a été réalisée auprès des participants de l'ECR du SPCG-4 décrit précédemment à la section sur la mortalité [111]. Les participants de l'étude SPCG-4 toujours vivants en 2006 ont été contactés et 87 % ont complété et retourné le questionnaire portant sur la qualité de vie générale et certaines atteintes spécifiques dont les hernies inguinales. Parmi les patients traités par PR ouverte ($n = 182$), 9,3 % ont souffert d'hernies inguinales durant les premiers 48 mois suivant l'intervention comparativement à 2,4 % chez ceux initialement assignés à la surveillance attentive ($n = 167$). À la fin du suivi de l'étude d'une durée médiane de 12 ans, ces pourcentages s'élevaient respectivement à 22,0 % et 11,4 % des répondants. L'analyse multivariée suggère un risque significativement accru chez les patients traités par PR (Tableau 26). Les auteurs concluent que la PR rétropubienne entraîne une augmentation du risque de développer une hernie inguinale. Ils estiment que les autres facteurs de risque d'hernies inguinales, compte tenu de la randomisation, se distribuaient de façon similaire entre les groupes. Toutefois, aucune information relative au poids dans chacun des groupes n'est disponible. Les auteurs ne précisent pas non plus si les cas d'hernies inguinales survenant avant l'assignation à la PR ou à la surveillance attentive ont été considérés. On observe qu'une proportion importante des hernies inguinales rapportées dans cette étude sont survenues après plus de 48 mois de suivi. En raison de la longue période entre le moment de la chirurgie et la survenue de l'évènement, le lien de cause à effet peut être questionné. L'utilisation d'un questionnaire auto-rapporté pour identifier de façon rétrospective les hernies inguinales pourrait mener à une sous-estimation de l'incidence comparativement à un examen physique réalisé par un médecin. La survenue d'hernies inguinales entraînant une douleur importante est peut-être moins sensible à un biais de mémoire, mais le moment précis de son apparition pourrait être plus difficile à estimer pour les patients contactés. De plus, tel que précisé par les auteurs, des hernies asymptomatiques risquent aussi de ne pas avoir été détectées.

Abe, 2007

L'un des objectifs de l'étude rétrospective menée par Abe *et al.* était de déterminer l'incidence des hernies inguinales après une PR et de la comparer à celle observée chez des patients traités par RT externe [112]. Les dossiers des patients traités entre 2000 et 2005 par PR ouverte ($n = 53$) ou par voie laparoscopique ($n = 43$) et par RT externe ($n = 74$) dans un établissement japonais ont été révisés afin d'évaluer les cas d'hernies inguinales. Les résultats indiquent que la survie sans hernie inguinale observée chez les patients opérés par voie ouverte n'était pas statistiquement différente de celle observée chez ceux traités par laparoscopie ($p = 0,58$). Toutefois, l'incidence des hernies inguinales cinq ans après le traitement était plus élevée chez les patients traités par PR ouverte ou laparoscopique comparativement à ceux traités par RT externe (Tableau 26). Les auteurs ont conclu que l'hernie inguinale est une complication importante de la PR. Toutefois, l'étude a été menée auprès d'un petit nombre de patients et portait uniquement sur 16 cas d'hernies inguinales observés chez tous les patients traités par PR ou RT externe. Les larges intervalles de confiance autour de la mesure de l'effet (HR) témoignent par ailleurs du manque de précision de l'estimation du risque d'hernies inguinales (Tableau 26). De plus, compte tenu du devis rétrospectif de l'étude, des cas d'hernies inguinales asymptomatiques non identifiés lors de l'examen physique préopératoire ont pu se développer ultérieurement selon les auteurs et être associés à la PR. Il est également possible que certains cas détectés lors de la chirurgie n'aient pas été rapportés. Ces cas prévalents avant le traitement et attribués à tort à la PR pourraient entraîner une surestimation du taux d'hernies postopératoires.

Lughezzani, 2010

Le risque de développer une hernie inguinale suite à un traitement pour un cancer de la prostate localisé a été évalué par Lughezzani *et al.* à partir des données du registre de la RAMQ [113]. Les interventions chirurgicales pour le traitement d'hernies inguinales réalisées entre 1990 et 2000 chez des patients traités par PR ($n = 6\,422$) ou par RT externe ($n = 4\,685$) ont été identifiées. Les auteurs ont préféré cet indicateur à celui de la survenue de tous les cas d'hernies inguinales afin de minimiser l'effet possible d'un biais de détection. Une fréquence d'examen clinique, qui serait plus élevée chez les patients opérés, pourrait ainsi conduire à l'identification d'un plus grand nombre d'hernies asymptomatiques dans ce groupe. Les taux bruts d'hernies inguinales chez les patients traités par PR comparativement à ceux traités par RT externe étaient plus élevés à un an (3,2 % vs 1,1 %), deux ans (5,7 % vs 2,0 %), cinq ans (9,5 % vs 4,6 %) et 10 ans (13,8 % vs 7,8 %). Les résultats ajustés suggèrent que la PR serait associée à un risque 2,3 fois plus élevé d'hernies inguinales comparativement au traitement par RT externe (Tableau 26). Toutefois, selon les auteurs, le contrôle

des facteurs potentiellement associés au développement d'hernies inguinales est insuffisant. Ainsi, aucune information relative à l'IMC, à des chirurgies antérieures ou à des antécédents d'hernie hiatale n'est rapportée alors qu'il s'agit de facteurs de risque reconnus d'hernies inguinales [110]. Enfin, la durée d'observation pour l'ensemble de la cohorte n'est pas précisée et il n'est donc pas possible de déterminer si elle était suffisante pour les patients inclus à la fin de la période de recrutement. De plus, selon les auteurs, les patients ayant une PR sont soumis à un plus grand nombre d'exams physiques en période postopératoire, ce qui pourrait générer un taux plus élevé de détection d'hernies chez ceux-ci comparativement aux patients traités par RT externe.

TABLEAU 26. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR L'INCIDENCE DES HERNIES INGUINALES ET LA PROSTATECTOMIE RADICALE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés		Hernies inguinales				Ajustement
			Année du suivi	Incidence (%)		HR (IC à 95 %)	
	PR	SA		PR	SA		
Essai clinique randomisé							
Stranne, 2010 [111] SPCG-4	182	167	15	22,2	8,7	2,76 (1,48-5,14)	Âge, stade, IMC, chirurgie abdominale antérieure
Études rétrospectives							
	PR	RT		PR	RT		
Abe, 2007 [112] 1 établissement	PRR : 53 PRL : 43	74	5	17,0 14,0	1,4	13,81 (1,73-110,18) 14,00 (1,61-121,50)	Âge, IMC, chirurgie abdominale antérieure
Lughezzani, 2010 [113] RAMQ	6 422	4 685	10	13,8	7,8	2,26 (1,9-2,7)	Âge, année du traitement, comorbidités

PPR : prostatectomie radicale rétropubienne, PRL : prostatectomie radicale par laparoscopie, IMC : indice de masse corporelle

En résumé, trois études ont porté sur le risque d'hernies inguinales après le traitement d'un cancer de la prostate localisé par PR comparativement à la RT externe [112, 113] ou à la surveillance attentive [111]. Bien que les résultats de ces études suggèrent que la PR pourrait être associée à une augmentation du risque d'hernies inguinales, plusieurs limites doivent être considérées. Tout d'abord, l'incidence des cas d'hernies inguinales est difficilement comparable d'une étude à l'autre puisque différentes méthodes de collecte des données ont été utilisées, soit par révision de dossiers médicaux [112], par une recherche dans les bases de données de la RAMQ à partir des codes d'acte chirurgical pour une hernie inguinale [113] et par une mesure basée sur un questionnaire auto-rapporté [111]. De plus, un biais de détection est possible en raison du suivi médical plus fréquent pour les patients traités par PR comparativement à ceux suivis à l'aide de la surveillance attentive [111]. Ainsi, des cas d'hernies inguinales asymptomatiques pourraient être associés à tort à la PR. Par ailleurs, l'effet possible des facteurs de risque d'hernies inguinales tels que l'IMC [113] et les antécédents d'hernies [112, 113] ou de chirurgies abdominales [113] est difficilement pris en compte dans ce type de devis d'étude. Les données disponibles ne permettent pas de statuer de façon certaine sur le risque d'hernies inguinales après une PR comparativement à la RT externe ou la surveillance attentive.

5.3.4 Résultats des études originales sur la qualité de vie

Comme les études portant sur la qualité de vie sont nombreuses, les résultats ont été agrégés dans un objectif de dresser un portrait de la relation entre les traitements du cancer de la prostate localisé et les indicateurs d'effet. La synthèse des résultats des études sur les fonctions sexuelle, urinaire et intestinale et sur la qualité de vie générale est présentée ci-après. Les études sont décrites de façon plus détaillée à l'Annexe 11.

5.3.4.1 Description des outils de mesure utilisés dans les études originales

Différents outils ont été utilisés pour évaluer les fonctions sexuelle, urinaire et intestinale des patients traités pour un cancer de la prostate localisé. Le questionnaire développé par l'Université de Los Angeles en Californie, le *UCLA-Prostate Cancer Index* (UCLA-PCI) permet de générer des scores évaluant, par la présence et l'intensité de différents symptômes, la fonction

de même que la préoccupation causée par les symptômes d'ordre sexuel, urinaire ou intestinal [114]. Le questionnaire *Expanded Prostate Cancer Index Composite* (EPIC) constitue une modification du UCLA-PCI par l'ajout, entre autres, des symptômes d'irritation et d'obstruction urinaire [115]. Un score de 0 à 100 est calculé pour chacune des dimensions évaluées dans ces deux questionnaires. Un score plus élevé indique une meilleure fonction et peu de préoccupation causée par les symptômes.

D'autres questionnaires sont également utilisés dans les études, quoique moins fréquemment. Le *Prostate Cancer Symptom Indices* (PCSI) mesure le degré de dysfonctionnement sexuel, urinaire et intestinal sur une échelle de 0 à 100 [116]. Contrairement aux outils précédents, un score élevé indique une plus grande détérioration de la fonction. Dans le présent rapport, les scores obtenus au PCSI ont été inversés dans un but de comparaison avec les questionnaires UCLA-PCI et EPIC. L'*International Index of Erectile Function* (IIEF) contient 15 questions qui visent à évaluer la fonction érectile et la satisfaction sexuelle sur une échelle de 0 à 25 [117]. Il existe également une version abrégée en cinq items [118]. Le *Brief Sexual Function Inventory* (BSFI) est composé de 11 questions qui évaluent cinq domaines liés à la fonction sexuelle : l'intérêt sexuel, la fonction érectile, l'éjaculation, le niveau de préoccupation et la satisfaction globale [119]. L'*International Prostate Symptom Score* (IPSS) mesure les symptômes d'obstruction des voies urinaires basses sur une échelle de 0 à 35 où un score élevé correspond à la présence plus importante de symptômes [120]. Enfin, l'*International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form* (ICIQ-SF) a été développé afin d'évaluer la gravité de l'incontinence à partir des symptômes urinaires et de la qualité de vie des patients [121].

Les trois principaux questionnaires utilisés pour évaluer la qualité de vie générale sont le *Quality of Life Questionnaire* (QLQ-C30) [122] développé par l'*European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC), le *Short Form 36* (SF-36) [123] et le *Functional Assessment of Cancer Therapy* (FACT) [124]. Le QLQ-C30 s'adresse spécifiquement aux populations atteintes de cancer, peu importe le siège tumoral. Il se compose de cinq échelles fonctionnelles (capacités fonctionnelle, cognitive, à accomplir son travail et ses activités de loisir, à maintenir des relations sociales et état émotionnel), de trois échelles de symptômes (fatigue, nausées et vomissements, douleur) et d'items évaluant des symptômes généralement rapportés par les patients atteints d'un cancer de même qu'une échelle pour évaluer la santé globale et la qualité de vie. Ce questionnaire comporte aussi un module spécifique au cancer de la prostate localisé, le QLQ-PR25 qui se compose d'échelles pour évaluer les symptômes urinaires et intestinaux de même que la fonction sexuelle. L'échelle de mesure varie de 0 à 100. Plus les scores obtenus avec les échelles du QLQ-C30 évaluant la capacité fonctionnelle, la santé globale et la qualité de vie et la fonction sexuelle se rapprochent de la valeur 100, meilleure est la situation du patient pour ces indicateurs. À l'inverse, un score élevé obtenu aux échelles de symptômes ou aux différents items indique un niveau élevé de problèmes.

Le SF-36 est constitué de 36 items qui évaluent la qualité de vie au cours des quatre dernières semaines selon huit dimensions : l'activité physique, les limitations liées à la santé physique, la douleur physique, la santé générale, la vitalité, le fonctionnement social, la santé mentale et les limitations liées à la santé mentale [123]. Des versions plus courtes à 12 (SF-12) et huit items (SF-8), également validées, permettent aussi de mesurer ces dimensions. Deux scores résumés peuvent être générés : la composante physique et la composante mentale. Des scores de 0 à 100 sont obtenus pour toutes les dimensions et les scores résumés du SF-36. Un score plus élevé indique une meilleure condition.

Le FACT, un outil également destiné aux patients ayant un cancer, mesure globalement sur une échelle de 0 à 108 le bien-être émotionnel et psychologique et les dimensions physiques, familiales, sociales et relationnelles dans la démarche de soins à l'aide de 27 items [124]. Un score plus élevé reflète une meilleure qualité de vie.

5.3.4.2 Méthodes de comparaison des atteintes à la qualité de vie selon les options thérapeutiques

Pour comparer l'effet spécifique de chacun des traitements du cancer de la prostate sur la fonction sexuelle, urinaire et intestinale, les scores moyens obtenus avant et après un traitement dans chacune des études ont été comparés. La variation intra-traitement ($\Delta_{\text{traitement X}}$) observée, par exemple pour la fonction sexuelle, correspond à la différence entre le score moyen après un traitement X au temps T1 (≥ 12 mois) et le score moyen avant le traitement X au temps T0. L'opération a été répétée pour les résultats d'un autre traitement de cette même étude (traitement Y). Ensuite, sur la base de ces résultats, la variation inter-traitements ($\Delta_{\text{traitement X}} - \Delta_{\text{traitement Y}}$) a été estimée, ce qui correspond à la différence des scores moyens intra-traitement entre deux modalités thérapeutiques pour le cancer de la prostate localisé. Les résultats présentés, sauf exception, sont des données brutes non ajustées telles que rapportées par les auteurs des études originales.

Il n'existe pas de seuils stricts pour déterminer les changements à la qualité de vie générale qui peuvent être considérés significatifs du point de vue du patient. Pour la qualité de vie générale, un seuil de 5 % ou 10 % est souvent utilisé. Osaba *et al.* suggèrent de considérer les variations dans le temps aux scores obtenus avec le QLQ-C30 de plus de 20 points comme des changements majeurs, de 10 à 20 points comme des changements modérés et de cinq à neuf points comme des changements mineurs [125]. Ces seuils ont été utilisés pour interpréter les variations entre les scores initiaux (avant le traitement) et les scores à trois mois ou à 12 mois et plus pour les trois questionnaires utilisés pour évaluer la qualité de vie générale dans les différentes études. Pour les scores évalués au moins 12 mois après les traitements, la mesure la plus éloignée dans le temps dans chacune des études a été retenue.

5.3.4.3 Résultats des études originales sur les atteintes à la fonction sexuelle

Au total, 15 études comparatives, ayant fait l'objet de 19 publications, ont rapporté des scores pour la fonction sexuelle et le niveau de préoccupation évalués à l'aide des outils UCLA-PCI, EPIC ou PCSI [61, 126-143] (Annexe 12). Dans l'ensemble, la médiane des scores obtenus suggère que les patients traités par PR ont une meilleure fonction sexuelle initiale comparativement aux patients traités avec les autres options thérapeutiques (Tableau 27). Cependant, une détérioration de la fonction sexuelle et du niveau de préoccupation associée aux symptômes sexuels est observée 12 mois et plus suite à la PR comparativement aux patients sous surveillance active ou attentive ou encore traités par RT externe ou CuT. Par ailleurs, dans les études où une mesure a été effectuée trois mois après la PR, la fonction sexuelle en général s'améliore lors du suivi à 12 mois et plus (Annexe 12).

TABEAU 27. SCORES DE LA FONCTION SEXUELLE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ÉVALUÉS À L'AIDE DU UCLA-PCI, DE L'EPIC OU DU PCSI

Traitements	Fonction sexuelle			Niveau de préoccupation		
	n études	Scores médians (étendue)		n études	Scores médians (étendue)	
		T0	T ≥ 12 mois		T0	T ≥ 12 mois
PR	13	52 (24 à 77)	22 (5 à 34)	11	75 (46 à 85)	52 (29 à 84)
RT	10	42 (14 à 57)	30 (8 à 44)	8	71 (55 à 78)	66 (46 à 78)
CuT	8	50 (24 à 70)	43 (23 à 52)	6	76 (70 à 92)	66 (61 à 88)
SA	3	45 (26 à 61)	36 (24 à 44)	3	67 (56 à 90)	66 (50 à 86)

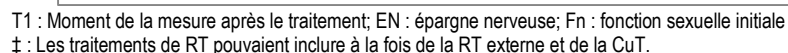
Comparaison entre la prostatectomie radicale et la radiothérapie externe

Effet des interventions sur la fonction sexuelle évaluée avec le UCLA-PCI, l'EPIC ou le PCSI

Les résultats mesurés à 12 mois et plus (étendue de 12 à 60 mois) portant sur les différences de scores pour la fonction sexuelle et le niveau de préoccupation reliée à la présence de ces symptômes sont présentés à la Figure 3. Indépendamment du moment de la mesure après l'intervention, les résultats suggèrent une plus grande détérioration de la fonction sexuelle suite à des traitements par PR comparativement à la RT [126-129, 134, 136-141]. La diminution des scores pour la fonction sexuelle mesurée 12 mois et plus après la PR et la RT était statistiquement significative dans toutes les études où des tests ont été effectués [126, 134, 136, 137]. Le niveau de préoccupation reliée à la présence de symptômes sexuels était également plus important chez les patients traités par PR comparativement à la RT, et ce, peu importe le moment de la mesure.

Dans l'étude de Smith *et al.*, après ajustement pour l'âge, la fonction sexuelle initiale, le revenu, la situation géographique et les comorbidités, un risque plus élevé d'atteinte à la fonction sexuelle et d'accroissement du niveau de préoccupation a été observé à 36 mois chez les patients traités par PR et RT externe comparativement à un groupe de comparaison issu de la population générale (données non montrées) [139]. Par ailleurs, les résultats issus de l'analyse d'un sous-groupe de patients traités par RT externe combinée à une hormonothérapie suggèrent que l'ajout d'une hormonothérapie serait associé à une dégradation plus importante de la fonction sexuelle à 36 mois (RT + hormonothérapie : -29 vs RT : -25) mais aurait moins d'impact négatif sur le niveau de préoccupation (RT + hormonothérapie : -7 vs RT : -17) comparativement aux patients traités uniquement par RT externe. Toutefois, les patients traités par RT externe combinée à une hormonothérapie présentaient toujours une détérioration moins grande de leur fonction sexuelle comparativement aux patients opérés. Dans l'étude de Chen *et al.*, les résultats ont été stratifiés selon le niveau initial de la fonction sexuelle (normale, intermédiaire, faible) [141]. Peu importe le niveau initial de la fonction sexuelle, une plus grande détérioration était observée chez les patients du groupe PR comparativement à ceux traités par RT externe (Figure 3). On observe cependant une plus grande dégradation chez les patients qui initialement avaient une fonction sexuelle

FIGURE 3. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION SEXUELLE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LA PROSTATECTOMIE RADICALE ET LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉES AVEC LE UCLA-PCJ, L'EPIC OU LE PCSJ



L'effet potentiel de certains facteurs sur la fonction sexuelle post-traitement a été pris en compte par quelques auteurs. Ferrer *et al.* ont rapporté les résultats d'un suivi sur une période de 60 mois [61] pour un sous-groupe de la population de leur étude initiale [126] ayant une tumeur à risque faible ou intermédiaire d'évolution. Le score de fonction sexuelle a été ajusté pour l'âge, le niveau d'APS, le score de Gleason, le stade et le niveau de risque d'évolution du cancer, la prise d'une hormonothérapie et la fonction sexuelle initiale. Les résultats suggèrent une plus grande détérioration de la fonction sexuelle avec la PR comparativement à la RT à chacune des périodes de suivi (12, 24, 36, 48 et 60 mois) (Tableau 28). Brassell *et al.* ont également rapporté une diminution plus importante de la fonction sexuelle 24 mois après la PR comparativement à la RT externe, et ce, après avoir ajusté leurs résultats en fonction de l'âge, de la race, de l'APS, du score de Gleason, du

stade et de la fonction sexuelle initiale (Tableau 28) [143]. Une détérioration de la fonction sexuelle importante et près de celle observée avec la PR (-31) était également observée lorsqu'une hormonothérapie était ajoutée au traitement de RT externe (-28) comparativement à la RT externe seule. Selon les résultats d'analyses d'une autre étude, le type de traitement ne serait pas un facteur prédictif de la fonction sexuelle mesurée à 24 mois, et ce, même après ajustement du score initial pour l'âge, le niveau de scolarité et le niveau de risque d'évolution du cancer [144]. Enfin, dans l'étude de Litwin *et al.*, la probabilité de retrouver au moins 90 % de la fonction sexuelle initiale lors du suivi à 24 mois était plus grande chez les patients traités par RT comparativement à la PR (HR : 0,20), et ce, en tenant compte de l'âge, de l'ethnicité, du niveau d'éducation, du statut marital, du statut d'emploi, des comorbidités, du niveau d'APS, du score de Gleason et de la fonction sexuelle initiale des patients de chacun des groupes [146]. Dans cette même étude, le risque de présenter à 48 mois un niveau élevé de préoccupation au regard des symptômes sexuels était également plus faible avec la RT externe comparativement à la PR (RC : 0,48), et ce, en contrôlant pour l'effet de l'âge, de la fonction sexuelle initiale et du niveau de préoccupation avant le traitement [147]. Le niveau de préoccupation était d'ailleurs plus élevé pour les patients traités par PR comparativement à ceux traités par RT externe à chacune des périodes de suivi (12, 24, 36 et 48 mois).

TABEAU 28. DIFFÉRENCES AJUSTÉES DES SCORES AVANT ET APRÈS TRAITEMENT POUR LA FONCTION SEXUELLE

Auteur, année [réf.] Outils de mesure	Moment de la mesure (mois)	PR	RT externe	CuT	SA	Ajustement
Ferrer, 2013 [61] EPIC	12	-25	-3	+1	--	Âge, APS, score de Gleason, stade, niveau de risque, hormonothérapie, fonction sexuelle initiale
	24	-26	-4	+1		
	36	-22	-5	-2		
	48	-21	-8	-1		
	60	-21	-10	-2		
Brassell, 2013 [143] EPIC	24	-31	-18	--	-2	Âge, race, APS, score de Gleason, stade, fonction sexuelle initiale

Prévalence de dysfonctionnement érectile

Les résultats des études portant sur la prévalence de dysfonctionnement érectile suite à un traitement pour le cancer de la prostate par PR ou par RT sont présentés au Tableau 29. À l'exception de l'étude d'Anandadas *et al.* [148], la prévalence de dysfonctionnement érectile avant le traitement était plus faible chez les patients traités par PR comparativement à ceux traités par RT [79, 129, 132, 137, 139, 148-152]. Dans l'ensemble des études disponibles, la prévalence de dysfonctionnement érectile mesurée sur une période s'échelonnant de 12 jusqu'à 52 mois après le traitement était plus élevée suite à une PR comparativement à la RT. L'écart avant et après traitement était également plus élevé avec la PR. Dans l'étude de Smith *et al.*, une augmentation plus importante de la prévalence de dysfonctionnement érectile était rapportée chez les patients traités par PR sans épargne nerveuse comparativement à ceux avec épargne nerveuse [139]. On note par ailleurs qu'à l'exception de Siegel *et al.*, qui n'ont pas observé de différence statistiquement significative, les résultats des autres études n'ont pas fait l'objet de tests statistiques [152].

TABEAU 29. PRÉVALENCE DE DYSFONCTIONNEMENT ÉRECTILE AVANT (T₀) ET APRÈS (T ≥ 12) UN TRAITEMENT OU DURANT LA SURVEILLANCE POUR UN CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ

Auteur, année [réf.]	Moment de la mesure (mois)	Prévalence de dysfonctionnement érectile (%)							
		PR		RT		CuT		SA	
		T ₀	T ≥ 12	T ₀	T ≥ 12	T ₀	T ≥ 12	T ₀	T ≥ 12
Schapira, 2001 ¹ [137]	12	35	89	61 ²	75	--	--	55	68
van Tol-Geerdink, 2013 ¹ [129]	12	44	92	52	61	38	64	--	--
Anadandas, 2011 ¹ [148]	24	44	71	38	51	12	35	--	--
Sanda, 2008 ¹ [149]	24	17	64	48	66	36	56	--	--
PIVOT (Wilt, 2012) ¹ [79]	24	33	81	--	--	--	--	32	44
Smith, 2009 ¹ [139]	36	SEN : 28 EN : 16 Tous : 22	87 68 77	30	68	FD : 19 HD : 26 Tous : 22	36 72 52	27	54
Tsui, 2005 ³ [150]	42	--	--	0 ⁴	0 ⁴	0 ⁴	10 ⁴	--	--
Korfage, 2005 ⁵ [151]	52	31	88	40	64	--	--	--	--
Pinkawa, 2009 ¹ [132]	16 ⁶	--	--	0 ⁴	16 ⁴	0 ⁴	19 ⁴	--	--
Siegel, 2001 ¹ [152]	51 ⁶	23	90	39	85	--	--	45	63

FD : CuT à faible débit de dose; HD : CuT à haut débit de dose

¹ Définition de dysfonctionnement érectile : érection insuffisante pour avoir une relation sexuelle ou pour une pénétration vaginale.

² Patients traités par CuT possiblement inclus.

³ Définition de dysfonctionnement érectile non précisée par les auteurs.

⁴ Inclusion des patients qui rapportaient avoir une bonne fonction érectile en début d'étude.

⁵ Définition de dysfonctionnement érectile : avoir régulièrement ou souvent de la difficulté à avoir ou maintenir une érection lorsque désiré ou ne pas être sexuellement actif dû à des problèmes érectiles.

⁶ Médiane.

Comparaison entre la prostatectomie radicale et la curiethérapie

Effet des interventions sur la fonction sexuelle évaluée avec le UCLA-PCI, l'EPIC ou le PCSI

Des résultats sur la fonction sexuelle ou le niveau de préoccupation reliée aux symptômes sexuels comparant la PR à la CuT sont rapportés dans sept études [126, 129, 130, 133, 135, 139, 141] (Figure 3). Les résultats basés sur les variations du score moyen mesurées au moins 12 mois après avoir reçu le traitement suggèrent une plus grande détérioration de la fonction sexuelle et du niveau de préoccupation avec la PR comparativement à la CuT. Une détérioration statistiquement significative de la fonction sexuelle initiale suite à la PR mais non avec la CuT a été observée dans deux des trois études où des tests statistiques ont été réalisés sur les analyses [126, 133]. Comparativement à un groupe contrôle sans cancer et apparié pour l'âge, une plus grande détérioration de la fonction sexuelle a été observée dans l'étude de Smith *et al.* tant avec la PR que la CuT [139]. Dans l'étude de Chen *et al.*, chez les patients traités par PR, le degré le plus élevé de détérioration de la fonction sexuelle a été observé chez ceux qui avaient au départ une fonction sexuelle normale (-56) alors que pour les patients traités par CuT, la détérioration était la plus importante pour ceux ayant une fonction initiale de niveau intermédiaire (-32) [141]. Chez les patients qui, initialement, avaient été classés dans la catégorie « faible fonction sexuelle », le traitement était également suivi d'une détérioration avec la PR (-12) mais non avec la CuT (+1). L'impact de la CuT à faible et haut débit de dose sur la fonction sexuelle a également été évalué dans une étude [139]. Les résultats suggèrent que la CuT à faible débit de dose serait associée à une détérioration moins importante de la fonction sexuelle (-16 vs -36) mais cette différence n'a pas été vérifiée au plan statistique.

Des analyses multivariées ont été réalisées dans certaines études pour contrôler l'effet de différents facteurs confondants comme l'âge, la fonction sexuelle initiale, le niveau d'APS et le score de Gleason [61, 146, 147]. Tel que présenté dans la section précédente, une détérioration de la fonction sexuelle dans l'étude de Ferrer *et al.* (2013) a été observée à chacune des périodes de suivi (12, 24, 36, 48 et 60 mois) chez les patients traités par PR alors que peu de variations étaient observées avec la CuT [61] (Tableau 28). Selon les résultats de l'étude de Litwin *et al.*, la probabilité de récupérer au moins 90 % de la fonction sexuelle initiale 24 mois après le traitement serait plus élevée après un traitement par CuT comparativement à la PR (HR : 0,32; IC à 95 % : 0,14-0,77) [146]. La probabilité d'observer un niveau élevé de préoccupation associée à des symptômes sexuels (rapporté par le patient comme un problème modéré ou grave) était également plus faible 48 mois après

la CuT comparativement à la PR (RC : 0,64) [147]. On note également que le niveau de préoccupation reliée aux symptômes sexuels était plus faible à chacune des périodes de suivi de 12 à 48 mois chez les patients traités par CuT [147].

Autres instruments de mesures et indicateurs

Le questionnaire IIEF a été utilisé dans deux études pour estimer les changements à la fonction érectile suite à un traitement par PR et par CuT [97]. Dans l'étude UMEA 1, la moyenne obtenue au score d'évaluation de la fonction érectile avant le traitement était similaire chez les patients traités par PR et CuT (Annexe 12). De même, peu de changements étaient observés entre les groupes lors du suivi à cinq ans. La fonction sexuelle estimée avec le QLQ-PR25 n'avait pas non plus beaucoup changé pour l'un ou l'autre des traitements (Annexe 12). Peu de variations de la fonction érectile et de la fonction sexuelle (QLQ-PR25) étaient également observées entre les groupes un an après le traitement dans l'étude observationnelle d'Acar *et al.* [153].

L'impact de la PR sur la fréquence de dysfonctionnement érectile a été comparé à celui de la CuT dans quatre études [129, 139, 148, 149]. Les résultats de ces études suggèrent que la PR aurait un effet plus important sur l'altération de la fonction érectile avant et après traitement comparativement à la CuT (Tableau 29). Dans l'étude de Smith *et al.*, une prévalence plus élevée de dysfonctionnement érectile a été observée 36 mois après le diagnostic chez les patients traités par PR (+56 %) comparativement à ceux traités par CuT à faible (+17 %) et haut débit de dose (+47 %) [139]. De plus, les auteurs précisent que la proportion de patients rapportant un dysfonctionnement érectile était plus faible dans le groupe traité par CuT à faible débit de dose (36 %) comparativement aux patients traités par CuT à haut débit de dose (72 %) ou par PR avec (68 %) ou sans épargne nerveuse (87 %).

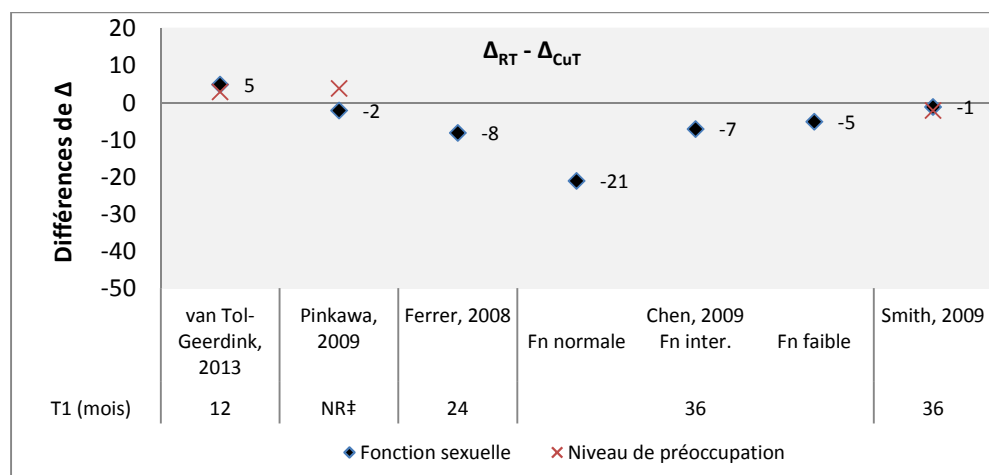
Comparaison entre la radiothérapie externe et la curiethérapie

Effet des interventions sur la fonction sexuelle évaluée avec le UCLA-PCI, l'EPIC ou le PCSI

Les données agrégées de l'impact de la RT externe sur la fonction sexuelle comparativement à la CuT sont présentées à la Figure 4 [126, 129, 132, 139, 141, 146]. Les résultats mesurés à 12 mois et plus après le traitement suggèrent un niveau plus faible d'atteinte à la fonction sexuelle avec la CuT qu'avec la RT externe. Toutefois, les différences rapportées étaient peu prononcées à l'exception de la différence observée dans l'étude de Chen *et al.* [141] pour un sous-groupe de patients ayant une fonction sexuelle normale au départ. Par ailleurs, Smith *et al.* ont rapporté une détérioration plus importante de la fonction sexuelle à 36 mois suite à la CuT à haut débit de dose (-36) et la RT externe avec (-29) ou sans hormonothérapie (-25) comparativement à la CuT à faible débit de dose (-16) [139]. Dans cette même étude, un risque plus élevé d'atteinte à la fonction sexuelle et du niveau de préoccupation était observé à 36 mois chez les patients traités par CuT et par RT externe comparativement à une population contrôle sans cancer de la prostate et appariée pour l'âge.

Des résultats ajustés pour contrôler l'effet potentiel des variables confondantes sont rapportés dans trois études [61, 146, 147]. Dans l'étude de Ferrer *et al.* (2013), le score ajusté de fonction sexuelle diminuait de manière plus importante avec la RT externe comparativement à la CuT où de faibles variations étaient observées pour l'ensemble de la période de suivi de 12 à 60 mois (Tableau 28) [61]. Toutefois, selon les résultats de l'étude de Litwin *et al.* mesurés 24 mois après le traitement, la proportion de patients ayant récupéré au moins 90 % de leur fonction sexuelle initiale était plus élevée avec la RT externe comparativement à la CuT (HR : 1,59; IC à 95% : 1,07-2,37) [146]. De même, un risque plus faible de présenter un niveau élevé de préoccupation d'atteinte à la fonction sexuelle, rapporté par le patient comme un problème modéré ou grave, était observé avec la RT externe comparativement à la CuT (HR : 0,75) lors du suivi à 48 mois [147].

FIGURE 4. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION SEXUELLE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE ET LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉES AVEC LE UCLA-PCI, L'EPIC OU LE PCSI



T1 : Moment de la mesure après le traitement; Fn : fonction sexuelle initiale
‡ : La dernière mesure au suivi a été effectuée entre 12 et 24 mois après le traitement.

Autres instruments de mesures et indicateurs

Deux études ont comparé l'impact de la RT externe et de la CuT sur certains paramètres de la fonction sexuelle en utilisant d'autres instruments de mesures. Dans l'étude de Choo *et al.*, une détérioration de faible amplitude pour chacun des domaines du questionnaire BSFI (intérêt sexuel, fonction érectile, éjaculation, préoccupation et satisfaction globale) était observée à 24 mois chez les patients traités par RT externe comparativement à ceux traités par CuT (résultats non présentés) [154]. Marina *et al.* ont comparé la fonction érectile des patients traités par IMRT à celle d'un groupe de patients traités par CuT et appariés pour l'âge, la fonction érectile initiale, le score de Gleason, le stade clinique de la tumeur et le niveau d'APS [155]. L'outil de mesure était le CTCAE où un grade 0 signifie une fonction érectile normale alors qu'un grade 3 représente une diminution de la fonction érectile ne pouvant pas être enrayerée par l'utilisation de moyens externes. Les auteurs n'ont pas observé de différence chez les patients, incluant chez ceux qui n'avaient pas de problèmes érectiles en début d'étude, en fin de suivi (médiane de deux ans) entre les traitements de radiations au regard de la fréquence de dysfonctionnement érectile de grade supérieur ou égal à 2.

La fréquence de dysfonctionnement érectile mesurée avant et à la suite d'un traitement par CuT ou RT externe est présentée au Tableau 29 [129, 132, 139, 148-150]. Dans cinq de ces études, une augmentation plus importante de la prévalence de dysfonctionnement érectile après le traitement, mesurée à différentes périodes de suivi de 12 à 42 mois, était observée chez les patients traités par CuT en comparaison avec ceux traités par RT externe [129, 132, 148-150]. Dans l'étude de Smith *et al.*, la prévalence de dysfonctionnement érectile à 36 mois avait davantage progressée dans le groupe traité par CuT à haut débit de dose (+47) et par RT externe (+38) que dans le groupe traité par CuT à faible débit de dose (+17).

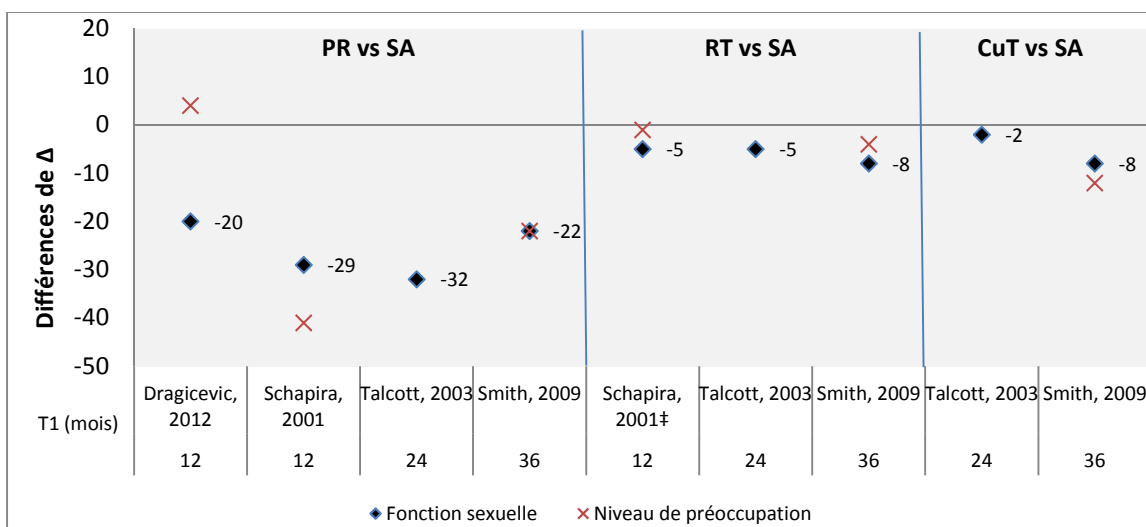
Comparaison entre la surveillance active ou attentive et les traitements à visée curative

Effet des interventions sur la fonction sexuelle évaluée avec le UCLA-PCI, l'EPIC ou le PCSI

Peu d'études ont comparé les effets de la PR, de la RT, de la CuT à la surveillance active ou attentive sur la fonction sexuelle de patients atteints d'un cancer de la prostate [79, 131, 137, 139, 142, 152, 153]. Dans cinq de ces études, la fonction sexuelle et le niveau de préoccupation reliée aux symptômes sexuels ont été évalués à l'aide des outils UCLA-PCI [137, 139], EPIC [131, 143] ou PCSI [142] (Figure 5). Dans l'étude de Smith *et al.*, un effet moins défavorable sur la fonction sexuelle a été rapporté lors du suivi à 36 mois avec la surveillance active (-17) et la CuT à faible débit de dose (-16) comparativement aux autres interventions [139]. Les réductions des scores les plus élevées ont été observées avec la PR (épargne nerveuse : -37; sans épargne nerveuse : -41), la CuT à haut débit de dose (-36) et, à un degré moindre, avec la RT externe combinée (-29) ou non (-25) à une hormonothérapie. Des résultats similaires étaient observés à la même période de suivi avec la surveillance active (-1) au regard du niveau de préoccupation liée aux symptômes sexuels comparativement à la PR (-23), la RT externe avec (-7) ou sans hormonothérapie (-17) et la CuT à faible (-15) ou haut débit (-10) de dose. Dans l'étude de Schapira *et al.*, une réduction statistiquement significative de la fonction sexuelle était

observée avec la PR 12 mois après le traitement initial comparativement à la surveillance attentive ($p = 0,01$) [137]. Il n'y avait cependant pas de différence significative entre la RT et la surveillance attentive pour ce même indicateur. Aucune différence significative au regard de l'évaluation du niveau de préoccupation n'a été rapportée entre la surveillance attentive et la PR ou la RT. Dans l'étude de Talcott *et al.*, les résultats indiquent une détérioration plus importante de la fonction sexuelle à 24 mois chez les patients traités par PR, RT externe ou CuT comparativement à ceux sans traitement initial [142]. Toutefois, le groupe sans traitement initial comportait un petit nombre de patients ($n = 19$). L'ampleur de la différence entre la mesure de la fonction sexuelle avant et après traitement était plus importante chez les patients traités par PR et ceux par CuT comparativement au groupe de patients sans traitement initial. Le score moyen de la fonction sexuelle était toutefois plus faible en début d'étude avec la RT externe (49) comparativement à celui des autres options thérapeutiques (sans traitement initial : 63; PR : 76; CuT : 70). Dans l'étude de Dragicevic *et al.* (2012), une plus grande détérioration de la fonction sexuelle était observée lors du suivi à 12 mois après une PR comparativement à la surveillance active ou attentive [131]. Enfin, les résultats ajustés présentés dans l'étude de Brassell *et al.*, qui tiennent compte de certaines variables possiblement confondantes, suggèrent également une plus grande détérioration de la fonction sexuelle après la PR et la RT externe comparativement à la surveillance [143] (Tableau 28).

FIGURE 5. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION SEXUELLE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LES TRAITEMENTS À VISÉE CURATIVE ET LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE ÉVALUÉES AVEC LE UCLA-PCI, L'EPIC OU LE PCSI



T1 : Moment de la mesure après le traitement

† : Les traitements de RT pouvaient inclure à la fois de la RT externe et de la CuT.

Autres instruments de mesures et indicateurs

Acar *et al.* ont comparé les effets de la PR, de la CuT et de la surveillance active sur la fonction sexuelle et la fonction érectile avec les outils QLQ-PR25 et IIEF, respectivement [153]. Un faible niveau de dégradation tant de la fonction sexuelle que de la fonction érectile était observé lors du suivi à 12 mois et plus avec l'une ou l'autre des options thérapeutiques (Annexe 12).

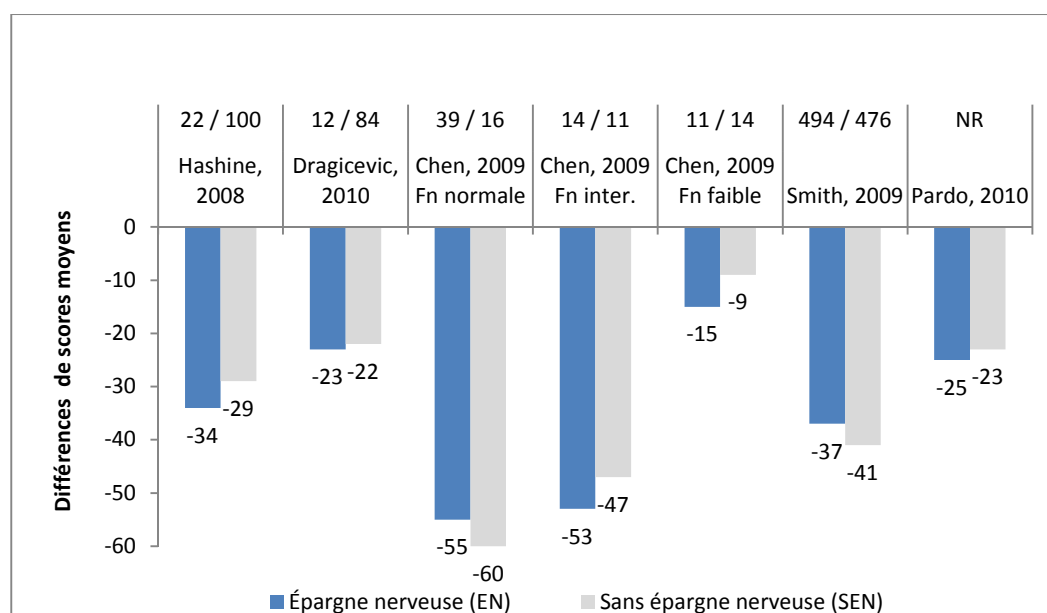
L'impact de la PR et de la RT sur la prévalence de dysfonctionnement érectile a été comparé à celui de la surveillance active [139, 152] ou attentive [79, 137] dans quatre études. La prévalence de dysfonctionnement érectile mesurée à 12 mois et plus après le traitement (ou le diagnostic) était plus élevée chez les patients traités par PR et par RT que chez ceux sous surveillance active ou attentive (Tableau 29). Ces différences étaient statistiquement significatives ($p < 0,0001$) dans l'étude de Siegel *et al.* où des tests statistiques ont été réalisés sur les résultats [152]. L'effet de la CuT et de la surveillance active sur la prévalence de dysfonctionnement érectile mesurée avant et après le traitement a fait l'objet d'une seule étude [139]. La prévalence de problème érectile était plus faible au départ dans le groupe CuT à faible débit de dose (Tableau 29). Une augmentation plus importante de la prévalence de dysfonctionnement érectile à 36 mois de suivi était rapportée avec la surveillance active (+27 %) et la CuT à haut débit de dose (+47 %) comparativement à la CuT à faible débit de dose (+17 %).

Impact de la technique chirurgicale

L'impact de la PR avec ou sans épargne nerveuse sur la fonction sexuelle a fait l'objet de six publications [128, 130, 133, 139, 141, 144]. Une plus grande détérioration de la fonction sexuelle est rapportée dans la majorité des études suite à une PR avec épargne nerveuse comparativement à celle réalisée sans épargne nerveuse (Figure 6) [128, 130, 133, 141, 144]. Des résultats inverses ont toutefois été observés dans l'étude de Smith *et al.* (épargne nerveuse : -37; sans épargne nerveuse : -41) [139]. Quant au niveau de préoccupation liée à la fonction sexuelle suite à une PR, trois études ont également rapporté des scores plus faibles avec une épargne nerveuse [130, 133, 139]. Cependant, dans l'étude de Stensvold *et al.* où les PR ont été réalisées à l'aide d'un robot chirurgical, la proportion de patients dont le niveau de préoccupation à 24 mois de suivi était retourné au niveau initial avant la chirurgie était plus élevée dans le groupe avec épargne nerveuse (35 %) que sans épargne nerveuse (22 %) [145].

Dans l'étude de Malcolm *et al.*, les auteurs n'ont pas observé de différences entre les scores à 36 mois tant pour la fonction sexuelle que le niveau de préoccupation, selon que les patients aient subi une PR par voie ouverte ou par laparoscopie assistée par robot chirurgical [135].

FIGURE 6. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION SEXUELLE SUITE À LA PROSTATECTOMIE RADICALE AVEC OU SANS ÉPARGNE NERVEUSE ÉVALUÉES AVEC LE UCLA-PCI, L'EPIC OU LE PCSI



5.3.4.4 Résultats des études originales sur les atteintes à la fonction urinaire

Au total, 22 études, ayant fait l'objet de 29 publications, ont traité de la fonction urinaire suite à un traitement pour un cancer de la prostate [61, 97, 126-147, 149, 151, 153, 156, 157]. Dans l'ensemble, les scores initiaux reliés à la fonction urinaire et au niveau de préoccupation évalués à l'aide des outils UCLA-PCI, EPIC ou PCSI étaient similaires entre les options thérapeutiques (Tableau 30). Une plus grande détérioration de la fonction urinaire était cependant observée 12 mois et plus après les traitements avec la PR comparativement à la RT externe, la CuT et la surveillance active ou attentive. Le niveau de préoccupation associée aux symptômes urinaires était toutefois similaire entre les options de traitements.

Les symptômes d'incontinence urinaire et d'irritation ou obstruction urinaire ont été évalués séparément dans certaines des études avec les outils UCLA-PCI, EPIC et PCSI [61, 127-132, 141, 142]. Les scores mesurant les symptômes d'incontinence et d'irritation ou obstruction urinaire étaient similaires au départ entre les groupes (Annexe 12). Cependant, les patients traités par PR présentaient davantage de symptômes d'incontinence au moins 12 mois après la chirurgie comparativement aux patients traités par l'une des trois autres options thérapeutiques (Annexe 12). Peu de différences étaient observées entre les traitements quant aux symptômes d'irritation ou obstruction. Une détérioration plus importante de la fonction

urinaire était généralement observée au suivi à trois mois comparativement à celle observée au moins 12 mois après l'intervention pour l'une ou l'autre des options thérapeutiques (Annexe 12).

TABEAU 30. SCORES DE FONCTION URINAIRE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ÉVALUÉS À L'AIDE DU UCLA-PCI, EPIC OU PCSI

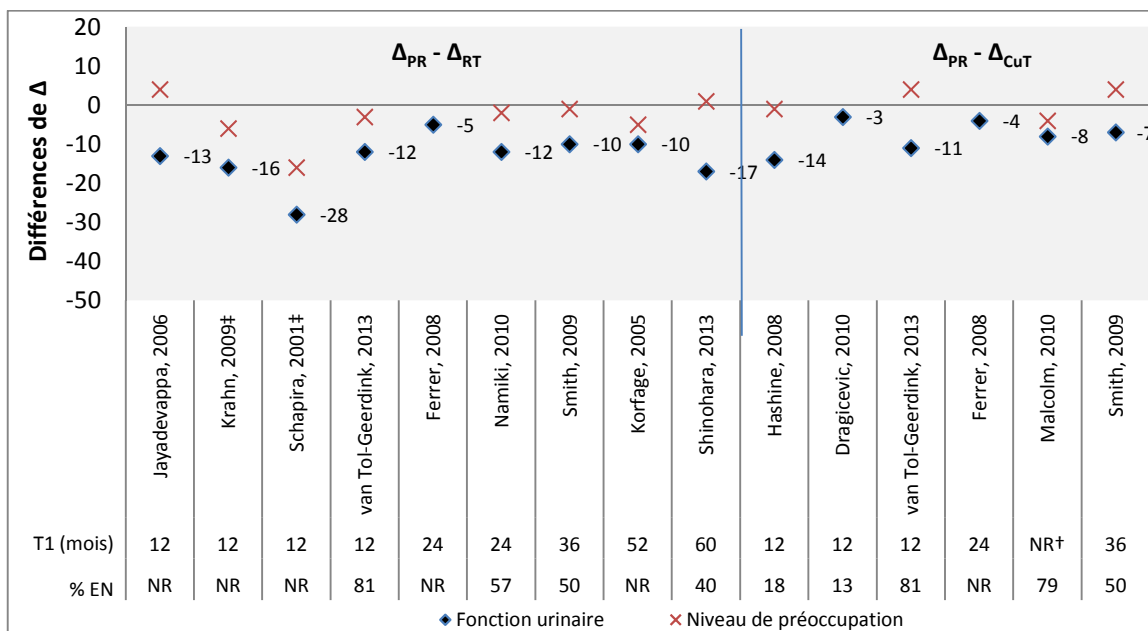
Traitements	Fonction urinaire globale			Niveau de préoccupation		
	n études	Scores médians (étendue)		n études	Scores médians (étendue)	
		T0	T ≥ 12 mois		T0	T ≥ 12 mois
PR	13	93 (86 à 95)	79 (62 à 90)	12	88 (81 à 93)	84 (67 à 94)
RT	10	92 (85 à 96)	91 (83 à 94)	9	83 (77 à 89)	84 (74 à 89)
CuT	7	95 (90 à 97)	92 (79 à 96)	6	90 (82 à 95)	85 (80 à 93)
SA	3	87 (86 à 96)	92 (82 à 95)	3	86 (58 à 93)	84 (84 à 91)

Comparaison entre la prostatectomie radicale et la radiothérapie externe

Effet des interventions sur la fonction urinaire évaluée avec le UCLA-PCI, l'EPIC ou le PCSI

Les différences de scores pour la fonction urinaire globale et le niveau de préoccupation mesurées à 12 mois et plus après le traitement sont présentées à la Figure 7 [126, 129, 134, 136-140, 151]. Une plus grande détérioration de la fonction urinaire globale est rapportée dans l'ensemble des études suite à une PR comparativement à la RT. Les différences de scores entre les traitements pour la fonction urinaire étaient statistiquement significatives dans deux études [134, 137]. Les niveaux de préoccupation reliée aux symptômes urinaires variaient peu en fonction de l'option thérapeutique. Dans l'étude de Smith *et al.*, l'ajout ou non d'une hormonothérapie au traitement de RT externe n'avait pas d'effet sur la fonction urinaire des patients [139].

FIGURE 7. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION URINAIRE GLOBALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LA PROSTATECTOMIE RADICALE ET LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉES AVEC LE UCLA-PCI OU L'EPIC



T1 : Moment de la mesure après le traitement; EN : épargne nerveuse

‡ : Les traitements de RT pouvaient inclure à la fois de la RT externe et de la CuT.

† : La dernière mesure au suivi a été effectuée entre 20 et 30 mois après le traitement.

Les résultats ajustés présentés dans l'étude de Brassell *et al.* suggèrent aussi une fonction urinaire davantage détériorée après la PR comparativement à la RT externe [143] (Tableau 31). L'ajout d'une hormonothérapie au traitement de RT externe (-3) ne changeait pas la différence observée avec la PR. De plus, moins de patients recouvraient leur fonction

urinaire initiale 24 mois après la PR (44 %) comparativement à la RT externe combinée (60 %) ou non à une hormonothérapie (64 %).

Dans l'étude de Stensvold *et al.*, la proportion de patients ayant recouvré 90 % de leur fonction urinaire initiale au suivi à 24 mois était de 34 % chez ceux opérés avec un robot comparativement à 69 % dans le groupe traité par RT externe ($p < 0,001$) [144]. De plus, la proportion de patients qui avaient retrouvé complètement leur niveau initial de préoccupation reliée aux symptômes urinaires était plus faible dans le groupe PR (60 %) comparativement à ceux traités par RT externe seule (79 %) ou combinée à une hormonothérapie (75 %) [145]. Toutefois, l'analyse multivariée effectuée sur ces données ne suggère pas de différence statistiquement significative entre les traitements tant pour les résultats de la fonction urinaire [144] que le niveau de préoccupation, après ajustement du score initial pour l'âge, le niveau de scolarité et le niveau de risque d'évolution du cancer [145]. Enfin, dans l'étude de Jayadevappa *et al.*, la proportion de patients ayant recouvré leur fonction urinaire initiale 12 mois après le traitement était moindre avec la PR (43 %) qu'avec la RT externe (65 %) ($p < 0,05$) [140]. Les résultats concernant le recouvrement du score initial de préoccupation reliée aux symptômes urinaires, défini comme un écart de plus ou moins sept points, ne semblaient pas différents entre la PR et la RT externe dans cette étude.

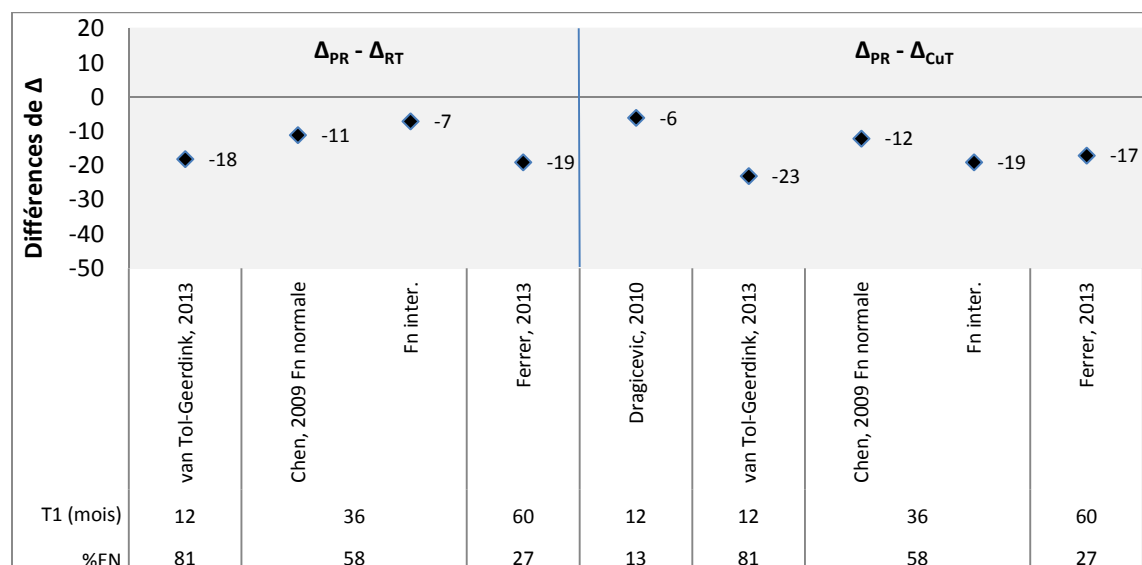
Selon les analyses de Litwin *et al.*, la probabilité pour un patient de récupérer au moins 90 % de sa fonction urinaire initiale 24 mois après le traitement était plus élevée avec la RT externe comparativement à la PR (HR : 0,22) [146]. Cependant, des résultats inverses ont été rapportés dans une autre étude qui suggère que le risque de présenter un niveau élevé de préoccupation reliée aux symptômes urinaires à 48 mois serait plus élevé suite à la RT externe comparativement à la PR (HR : 4,61) [147].

TABEAU 31. DIFFÉRENCES AJUSTÉES DES SCORES AVANT ET APRÈS TRAITEMENT POUR LA FONCTION URINAIRE

TABLEAU 61. DIFFÉRENCES AJUSTÉES DES SCORES AVANT ET APRÈS TRAITEMENT POUR LA FONCTION URINAIRE							
Auteur, année [réf.] Outils de mesure	Moment de la mesure (mois)	PR	RT externe	CuT	SA	Ajustement	
Ferrer, 2013[61] EPIC Incontinence	12	-21	-2	-4	--	Âge, APS, score de Gleason, stade, niveau de risque, fonction urinaire initiale	
	24	-23	-2	-7			
	36	-22	-5	-8			
	48	-27	-7	-12			
	60	-29	-10	-12			
	Irritation/obstruction	12	+2	0	-4		--
		24	+1	-1	-4		
		36	+1	-5	-5		
		48	0	-8	-6		
		60	-2	-6	-5		
Brassell, 2013 [143] EPIC	24	-13	-5	--	-1	Âge, race, APS, score de Gleason, stade, fonction urinaire initiale	

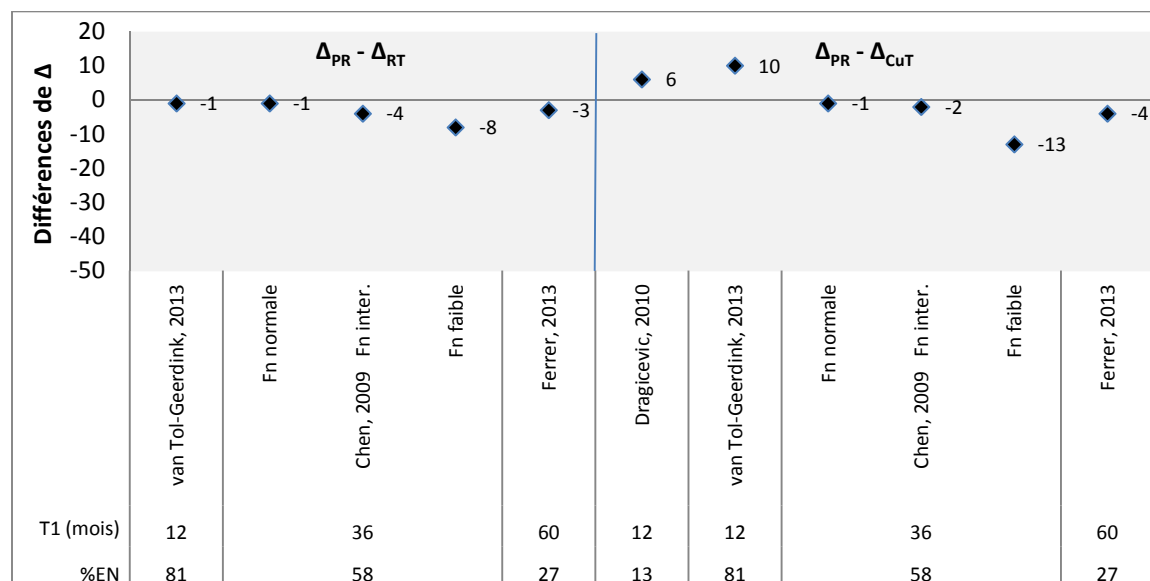
Les figures 8 et 9 présentent séparément les résultats de différences de scores moyens provenant de trois études de comparaison avant et après traitement concernant les symptômes d'incontinence et ceux d'irritation ou obstruction [126, 129, 141]. Davantage de symptômes d'incontinence urinaire étaient observés dans ces trois études suite à la PR comparativement à la RT (Figure 8). Cependant, peu de différences étaient observées quant aux symptômes d'irritation ou d'obstruction urinaire (Figure 9). Dans l'étude de Chen *et al.*, une plus grande augmentation des symptômes d'incontinence urinaire et d'irritation ou obstruction urinaire était observée chez les patients qui initialement avaient une fonction urinaire normale comparativement à ceux qui avaient une fonction de niveau intermédiaire ou faible, et ce, autant suite à la PR que la RT externe (Annexe 12) [141]. Dans l'étude de Ferrer *et al.* (2013), les résultats ajustés pour l'âge, le niveau d'APS, le score de Gleason, le stade de la maladie, le niveau de risque d'évolution et la fonction urinaire initiale montrent plus d'effet sur l'incontinence urinaire suite à une PR comparativement à la RT (Tableau 31) [61]. Peu de changements étaient observés pour les symptômes d'irritation ou obstruction urinaire suite à la PR alors qu'une détérioration était observée avec la RT externe [61].

FIGURE 8. DIFFÉRENCES DES SCORES D'INCONTINENCE URINAIRE ENTRE LA PROSTATECTOMIE RADICALE ET LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉS AVEC L'EPIC OU LE PCSI



T1 : Moment de la mesure après le traitement; EN : épargne nerveuse; Fn : fonction urinaire initiale

FIGURE 9. DIFFÉRENCES DES SCORES D'IRRITATION OU OBSTRUCTION URINAIRE ENTRE LA PROSTATECTOMIE RADICALE ET LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉS AVEC L'EPIC OU LE PCSI



T1 : Moment de la mesure après le traitement; EN : épargne nerveuse; Fn : fonction urinaire initiale

Autres instruments de mesures et indicateurs

L'impact de la PR et de la RT sur les symptômes d'obstruction des voies urinaires basses a été évalué à l'aide de l'outil IPSS dans quatre études [126, 128, 156, 157]. Moins de symptômes d'obstruction urinaire étaient observés à 12 mois comparativement au niveau initial de symptômes tant après un traitement par RT externe que par PR dans l'une d'entre elles [156]. Les résultats des autres études observationnelles sur le sujet suggèrent peu de changements entre l'obstruction urinaire avant et après la PR et la RT externe et peu de différences entre les traitements (Annexe 12).

L'utilisation d'une serviette d'incontinence ou plus par jour est un indicateur d'incontinence urinaire qui a été mesuré pour comparer la PR à la RT externe dans six études prospectives [129, 137, 139, 149, 151, 158]. Une augmentation de la prévalence de l'incontinence urinaire après traitement est observée dans l'ensemble de ces études suite à la PR et la RT externe (Tableau 32). L'augmentation serait plus importante chez les patients traités par PR comparativement à ceux traités par RT externe, et ce, indépendamment du moment de la mesure. Dans l'étude de Smith *et al.*, la prévalence de l'incontinence urinaire à 36 mois s'élevait à 12 % chez les patients traités par PR et à 4 % chez ceux traités par RT externe combinée à une hormonothérapie alors que ce taux s'établissait à 1 % dans une population contrôle sans cancer de la prostate [139].

TABEAU 32. RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA PRÉVALENCE D'INCONTINENCE URINAIRE¹ AVANT (T0) ET APRÈS (T ≥ 12) L'UNE DES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES

Auteur, année [réf.]	Moment de la mesure (mois)	Prévalence d'incontinence urinaire (%)							
		PR		RT		CuT		SA	
		T0	T ≥ 12	T0	T ≥ 12	T0	T ≥ 12	T0	T ≥ 12
Schapira, 2001 [137]	12	2	44	4 ²	8	--	--	0	4
van Tol-Geerdink, 2013 [129]	12	1	39	7	11	4	4	--	--
Pinkawa, 2009 [132]	16 ³	--	--	6	4	0	10	--	--
Reeve, 2012 [158]	24	14	44	20	40	15	32	29	39
Sanda, 2008 [149]	24	1	20	1	5	2	8	--	--
PIVOT, 2012 [79]	24	9	17	--	--	--	--	5	6
Smith, 2009 [139]	36	EN: 1 SEN: 2 Tous : 1	15 9 12	0	3	FD: 0 HD: 0 Tous : 0	5 7 6	6	3
Korfage, 2005 [151]	52	7	25	1	6	--	--	--	--

EN : épargne nerveuse; SEN : sans épargne nerveuse; FD : CuT à faible débit de dose; HD : CuT à haut débit de dose

¹ Utilisation d'une serviette d'incontinence ou plus par jour.

² Patients traités par CuT possiblement inclus.

³ Médiane.

Comparaison entre la prostatectomie radicale et la curiethérapie

Effet des interventions sur la fonction urinaire évaluée avec le UCLA-PCI, l'EPIC ou le PCSI

Les scores pour l'évaluation de la fonction urinaire globale après une PR ou un traitement par CuT ont été rapportés dans six études ayant fait l'objet de 10 publications [61, 126-131, 133, 135, 139]. Globalement, les résultats mesurés de 12 à 60 mois après le traitement suggèrent une diminution plus importante de la fonction urinaire suite à la PR (Figure 7). Les différences observées entre la PR et la CuT étaient statistiquement significatives dans deux études [130, 133]. Le niveau de préoccupation liée aux symptômes urinaires ne semblait toutefois pas différent entre ces traitements. Peu de changement était rapporté à 36 mois au regard de la fonction urinaire entre les patients traités par CuT à faible ou à haut débit de dose dans l'étude de Smith *et al.* (Annexe 12) [139]. Dans l'étude de Malcolm *et al.*, le niveau de détérioration de la fonction urinaire associée à la PR était un peu plus important dans le groupe opéré par laparoscopie à l'aide d'un robot chirurgical (-20) que celui opéré par voie ouverte (-15) [135].

Suivant un modèle pour contrôler l'effet des caractéristiques sociodémographiques et des caractéristiques de la tumeur, les résultats de l'étude de Litwin *et al.* montrent que la probabilité de recouvrer une fonction urinaire au niveau mesuré initialement 24 mois après un traitement était plus faible avec la PR comparativement à la CuT (HR : 0,41; IC à 95 % : 0,31-0,54) [146]. Cependant, la probabilité de présenter à 48 mois un niveau élevé de préoccupation liée aux symptômes urinaires était plus faible dans le groupe de patients traités par PR que celui par CuT (RC : 0,30) [147].

Dans quatre études où les résultats sur l'incontinence urinaire à 12 mois et plus après le traitement étaient analysés séparément de ceux des symptômes d'irritation ou obstruction, les auteurs ont observé une détérioration plus grande de

l'incontinence avec la PR qu'avec la CuT [61, 129, 130, 141] (Figure 8). Cependant, des résultats contradictoires étaient rapportés concernant les symptômes d'irritation ou obstruction puisque certaines études suggèrent un effet moindre avec la PR comparativement à la CuT [129, 130] alors que d'autres études suggèrent plus d'atteintes avec la PR (Figure 9) [61, 141]. Dans l'étude de Chen *et al.*, la diminution la plus importante du niveau de score relié aux symptômes d'incontinence urinaire et d'irritation ou obstruction urinaire était observée chez les patients qui avaient initialement une fonction urinaire normale, et ce, tant avec la PR que la CuT (Annexe 12) [141]. Les résultats ajustés des scores présentés dans l'étude de Ferrer *et al.* (2013) suggèrent une plus grande augmentation des symptômes d'incontinence avec la PR comparativement à la CuT, et ce, à toutes les périodes de suivi (Tableau 31) [61]. Peu de variations du score attribuées à la mesure des symptômes d'irritation ou obstruction étaient observées à chacune des périodes de suivi avec la PR et la CuT. Cependant, la dégradation des symptômes était, à chacune des périodes de suivi, un peu plus élevée pour les patients traités par CuT que ceux par PR.

Autres instruments de mesures et indicateurs

L'outil de mesure IPSS a été utilisé dans trois études pour évaluer les symptômes d'obstruction des voies urinaires basses en comparant la PR à la CuT [97, 126, 156] (Annexe 12). Giberti *et al.* n'ont pas observé dans leur ECR de changement aux scores d'obstruction urinaire à 60 mois tant pour les patients du groupe PR que ceux du groupe CuT [97]. Des résultats similaires ont été rapportés dans l'étude observationnelle de Ferrer *et al.* (2008) [126]. Dans l'étude de Lee *et al.*, un niveau inférieur au score initialement obtenu pour les symptômes d'obstruction urinaire était observé 12 mois après la PR alors qu'il n'y avait pas de variation chez les patients traités par CuT [156].

Les questionnaires QLQ-PR25 et ICIQ-SF, qui évaluent divers symptômes urinaires, ont été utilisés dans l'étude d'Acar *et al.* [153]. Les résultats du suivi à 12 mois et plus après les traitements indiquent peu de différences entre la PR et la CuT quant aux changements observés pour les symptômes urinaires (Annexe 12) et la gravité de l'incontinence urinaire (PR : +2; CuT : +2).

La prévalence de l'incontinence urinaire chez les patients traités par PR et CuT a été évaluée dans quatre études [129, 139, 149, 158]. La proportion des patients qui développent de l'incontinence urinaire après leur traitement augmente au cours du suivi avec la PR et la CuT. Toutefois, la fréquence d'incontinence urinaire mesurée au moins 12 mois après le traitement est toujours plus élevée dans le groupe des patients traités par PR que ceux par CuT (Tableau 32). Smith *et al.* ont rapporté une prévalence de l'incontinence urinaire à 36 mois de suivi post-traitement plus élevée avec la PR (12 %) et la CuT (faible débit de dose : 5 %; haut débit de dose : 7 %) comparativement au taux dans une population contrôle sans cancer de la prostate appariée pour l'âge (1 %) [139].

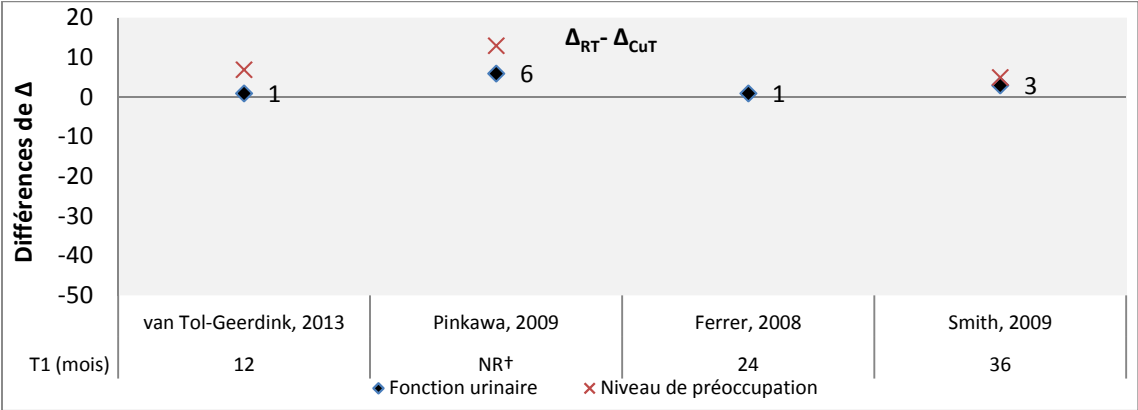
Comparaison entre la radiothérapie externe et la curiethérapie

Effet des interventions sur la fonction urinaire évaluée avec le UCLA-PCI, l'EPIC ou le PCSI

Les atteintes à la fonction urinaire associées à la RT externe et à la CuT ont été comparées dans quatre études [126, 129, 132, 139]. Les résultats suggèrent une détérioration plus importante de la fonction urinaire globale et du niveau de préoccupation reliée aux symptômes urinaires suite à la CuT comparativement à la RT externe (Figure 10). Cependant, les changements observés entre les deux groupes de patients, exprimés en différence moyenne de scores, sont de faible amplitude pour l'un ou l'autre des indicateurs. Peu de variations de la fonction urinaire étaient également rapportées dans l'étude de Smith *et al.* pour la CuT à faible et haut débit de dose (Annexe 12) de même que pour la RT externe seule ou combinée à une hormonothérapie [139].

Selon les résultats ajustés de Litwin *et al.*, la proportion de patients ayant recouvré 24 mois après les traitements leur fonction urinaire au niveau initial était plus élevée dans le groupe RT externe que celui de CuT (HR : 1,86; IC à 95 % : 1,33 à 2,61) [146]. On note également dans l'étude de Gore *et al.* qu'une proportion plus élevée de patients traités par RT externe avaient un niveau élevé de préoccupation 48 mois après les traitements comparativement à la CuT (RC : 1,36) [147].

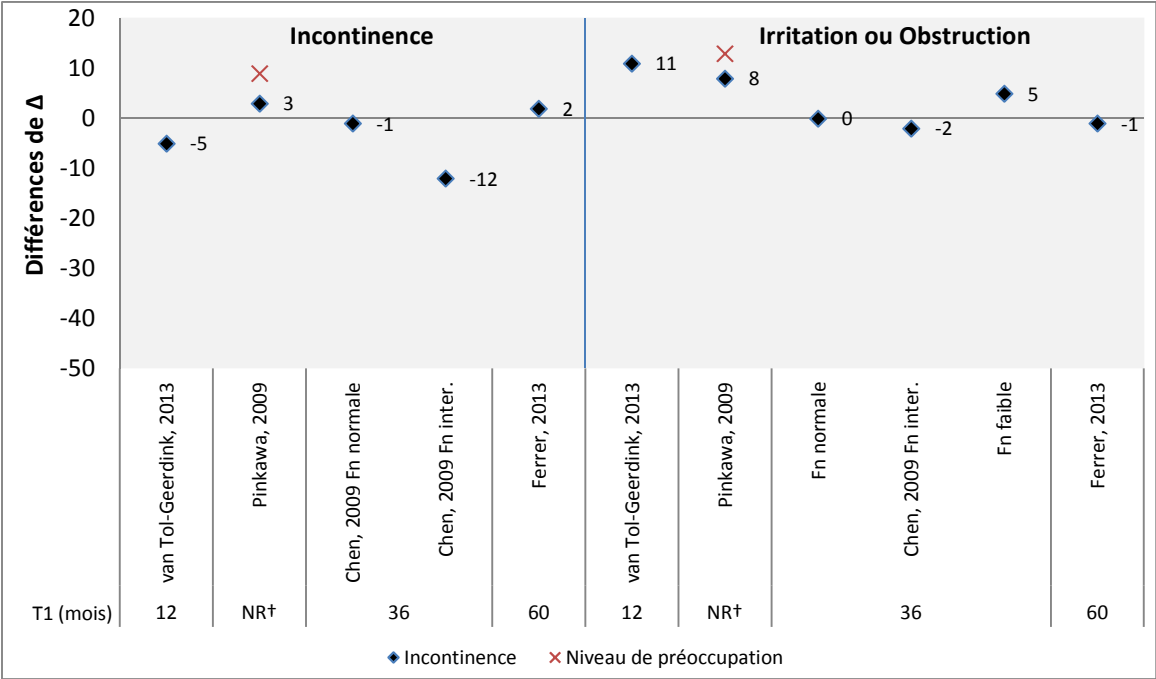
FIGURE 10. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION URINAIRE GLOBALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LA RT ET LA CuT ÉVALUÉS AVEC LE UCLA-PCI OU L'EPIC



T1 : Moment de la mesure après le traitement
† : La dernière mesure au suivi a été effectuée entre 12 et 24 mois après le traitement.

Les résultats pour la RT externe et la CuT obtenus au regard des symptômes d'incontinence urinaire et d'irritation ou obstruction urinaire ont été analysés distinctement dans quatre études [61, 129, 132, 141] (Figure 11). La RT externe était associée à une dégradation plus importante des scores d'incontinence urinaire dans deux études [129, 141], alors que l'inverse était rapporté dans deux autres études [61, 132]. Toutefois, les différences observées entre la RT externe et la CuT étaient de faible amplitude. L'ensemble des résultats issus de ces études suggèrent que la CuT serait associée à une détérioration plus importante quant aux symptômes d'irritation ou obstruction comparativement à la RT externe. Toutefois, les résultats de Ferrer *et al.* (2013), ajustés pour contrôler l'effet de différents cofacteurs, ne montrent pas de différences statistiquement significatives entre ces deux traitements (Tableau 31) [61].

FIGURE 11. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS POUR LES SYMPTÔMES D'INCONTINENCE ET D'IRRITATION OU OBSTRUCTION URINAIRE ENTRE LA RT ET LA CuT ÉVALUÉS AVEC L'EPIC OU LE PCSI



T1 : Moment de la mesure après le traitement
† : La dernière mesure au suivi a été effectuée entre 12 et 24 mois après le traitement.

Autres instruments de mesures et indicateurs

Les résultats d'une étude dans laquelle l'outil IPSS a été utilisé pour évaluer l'impact des traitements sur les symptômes d'obstruction des voies urinaires basses ne suggéraient pas de différence de scores entre les traitements à 24 mois de suivi [126]. Lee *et al.* ont cependant rapporté avec ce même outil une augmentation à 12 mois des symptômes d'obstruction urinaire chez les patients traités par CuT (+2) comparativement à ceux par RT externe (-3) (Annexe 12) [156].

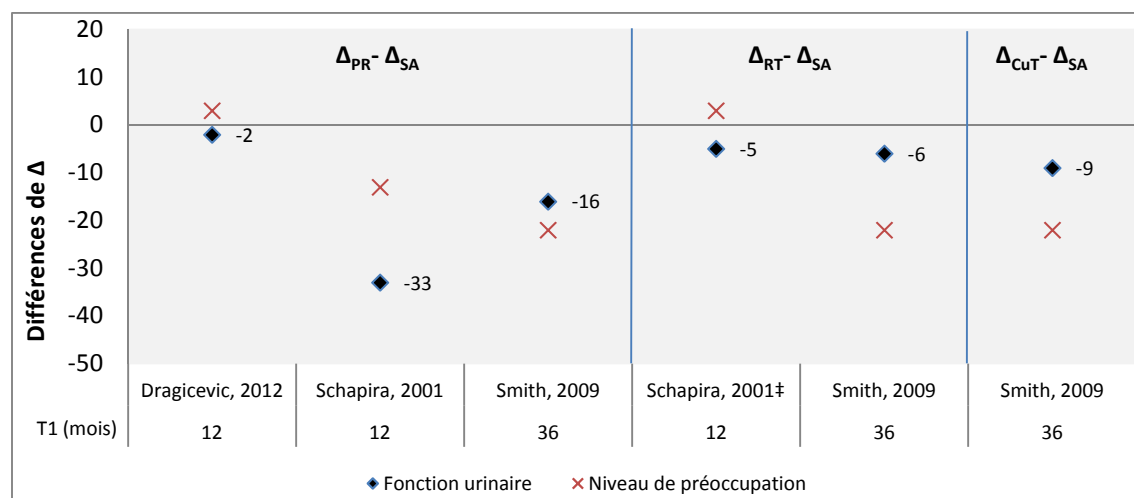
La prévalence de l'incontinence urinaire, définie par l'utilisation d'au moins une serviette par jour pour des fuites urinaires, a été rapportée dans cinq études [129, 132, 139, 149, 158]. Une augmentation de la prévalence de l'incontinence urinaire, mesurée au moins 12 mois après les traitements, était rapportée tant avec la RT externe que la CuT dans la majorité des études (Tableau 32). Toutefois, à l'exception de l'étude de Reeve *et al.*, l'augmentation était de très faible amplitude. Bien qu'il s'agisse de résultats non ajustés, les données disponibles ne permettent pas d'établir avec certitude qu'il n'y a pas de différence entre la CuT et la RT externe quant au risque de développer de l'incontinence urinaire après le traitement.

Comparaison entre la surveillance active ou attentive et les traitements à visée curative

Effet des interventions sur la fonction urinaire évaluée avec le UCLA-PCI, l'EPIC ou le PCSI

L'impact des traitements à visée curative (PR, RT ou CuT) et de la surveillance sur la fonction urinaire globale et le niveau de préoccupation reliée aux symptômes urinaires a été comparé dans quatre études [131, 137, 139, 143]. Comparativement à la surveillance active ou attentive, une diminution du score moyen de la fonction urinaire est observée avec la PR et à un degré moindre avec la RT externe et la CuT lorsque mesurée à 12 [131, 137] et 36 mois (Figure 12) [139]. À l'exception de l'étude de Dragicevic *et al.* [131], une détérioration du niveau de préoccupation reliée aux symptômes urinaires est également observée dans ces mêmes études et semble plus importante suite à la PR, la RT et la CuT. Toutefois, l'ensemble de ces résultats repose sur très peu d'études. Smith *et al.* n'ont pas observé à 36 mois de différence au regard de la fonction urinaire entre un groupe de patients sous surveillance active et ceux traités par CuT à faible ou haut débit de dose [139]. Brassell *et al.* ont estimé les différences de scores de la fonction urinaire, ajustées pour l'âge, la race, le niveau d'APS, le score de Gleason, le stade et la fonction urinaire initiale, avant et après un traitement par PR, RT externe et par surveillance. Leurs résultats suggèrent une détérioration plus importante de la fonction urinaire à 24 mois avec la PR et, dans une moindre mesure, avec la RT externe comparativement à la surveillance (Tableau 31). De plus, davantage de patients sous surveillance (69 %) avaient retrouvé leur fonction urinaire initiale en fin de suivi, soit de 12 à 24 mois après le traitement, comparativement aux patients traités par PR (44 %) ou RT externe combinée (60 %) ou non à une hormonothérapie (64 %).

FIGURE 12. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION URINAIRE GLOBALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LES TRAITEMENTS À VISÉE CURATIVE ET LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE ÉVALUÉS AVEC LE UCLA-PCI OU L'EPIC



T1 : Moment de la mesure après le traitement

† : Les traitements de RT pouvaient inclure à la fois de la RT et de la CuT.

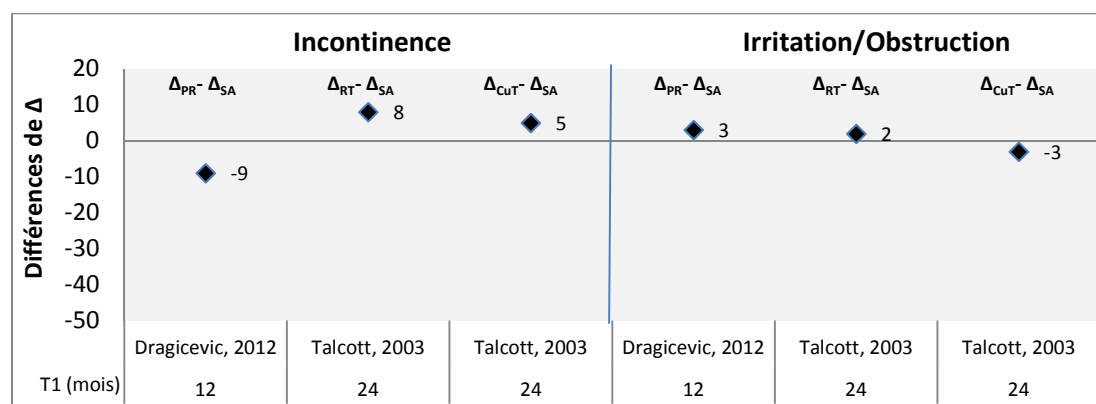
Les auteurs de deux études ont analysé séparément les résultats des symptômes d'incontinence urinaire et ceux d'irritation ou obstruction urinaire pour la surveillance, la PR, la RT externe et la CuT [131, 142]. Outre les résultats de Dragicevic *et al.* qui suggèrent une dégradation des symptômes d'incontinence urinaire avec la PR, dans l'ensemble, peu de différences sont observées entre la surveillance et les traitements à visée curative quant aux variations de scores d'incontinence urinaire et d'irritation ou obstruction urinaire [131] (Figure 13).

Autres instruments de mesures et indicateurs

Les résultats de l'étude d'Acar *et al.* montrent peu de différences entre les traitements de PR, RT externe, CuT et la surveillance active après un suivi de 12 mois et plus au regard des symptômes urinaires (Annexe 12) et de la gravité de l'incontinence urinaire (données non montrées) [153].

La prévalence de l'incontinence urinaire a été évaluée dans quatre études portant sur la PR, la RT ou la CuT comparativement à la surveillance [79, 137, 139, 158]. Dans l'ensemble, une augmentation de la prévalence de l'incontinence urinaire mesurée à 12, 24 et 36 mois de suivi était observée avec la PR, la RT et la CuT comparativement à la surveillance (Tableau 32). Dans l'étude de Smith *et al.*, les patients sous surveillance active (3 %) présentaient à 36 mois de suivi après le diagnostic un taux légèrement plus élevé d'incontinence urinaire qu'une population contrôle sans cancer de la prostate (1 %) [139].

FIGURE 13. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS POUR LES SYMPTÔMES D'INCONTINENCE ET D'IRRITATION OU OBSTRUCTION URINAIRE ENTRE LES TRAITEMENTS À VISÉE CURATIVE ET LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE ÉVALUÉES AVEC L'EPIC OU LE PCSI



T1 : Moment de la mesure après le traitement

Impact de la technique chirurgicale

L'impact de la technique chirurgicale avec ou sans épargne nerveuse a été peu évalué [128, 139, 141]. Les différences observées entre les deux techniques chirurgicales quant aux variations du score de la fonction urinaire globale sont généralement faibles (Annexe 12) [139]. Toutefois, bien que la différence soit de faible amplitude, la chirurgie avec épargne nerveuse serait associée à un effet moindre sur les symptômes d'incontinence urinaire [128, 141]. Dans l'étude de Chen *et al.*, un écart plus important entre les deux approches chirurgicales en faveur de l'épargne nerveuse était observé pour la fonction urinaire globale chez les patients qui présentaient initialement une fonction normale [141]. La prévalence d'incontinence urinaire à 36 mois de suivi après la PR était plus faible dans le groupe de patients avec épargne nerveuse (9 %) que celui sans épargne nerveuse (15 %) dans l'étude de Smith *et al.* (Tableau 32) [139].

Selon les résultats de l'étude de Pardo *et al.*, les patients rapporteraient moins de symptômes d'irritation ou obstruction urinaire 36 mois après une PR avec épargne nerveuse (-2) que sans épargne nerveuse (+7) [128]. Il ne semblait toutefois pas y avoir un impact de l'épargne nerveuse sur les symptômes d'obstruction des voies urinaires basses évalués à l'aide de l'IPSS [128].

L'impact de la PR réalisée par robot comparativement à une procédure chirurgicale ouverte a été évalué uniquement dans l'étude de Malcolm *et al.* [135]. Les résultats indiquent chez les patients une détérioration un peu plus marquée de la fonction

urinaire entre 20 et 30 mois suivant la chirurgie assistée par robot (-20) comparativement à la technique par voie ouverte (- 15).

5.3.4.5 Résultats des études originales sur les atteintes à la fonction intestinale

L'évaluation de la fonction intestinale et du niveau de préoccupation avec les outils UCLA-PCI, EPIC ou PCSI a fait l'objet de 20 publications pour un total de 16 études comparatives [61, 126-143, 151] (Annexe 12). Dans l'ensemble des résultats, la médiane des scores avant traitement (T0) et l'étendue pour la fonction intestinale étaient similaires entre les quatre options thérapeutiques (Tableau 33). Une détérioration un peu plus marquée des scores pour la fonction intestinale mesurés au moins 12 mois après le traitement est principalement observée avec la RT externe. On observe également que le niveau de préoccupation a augmenté chez les patients traités par PR, RT externe, CuT ou sous surveillance active ou attentive (Tableau 33). Comparativement aux résultats de suivi à 12 mois, une détérioration plus importante de la fonction intestinale était généralement observée à trois mois avec l'une ou l'autre des options thérapeutiques (Annexe 12).

TABEAU 33. SCORES DE LA FONCTION INTESTINALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ÉVALUÉS À L'AIDE DU UCLA-PCI, DE L'EPIC OU DU PCSI

Traitements	Fonction intestinale			Niveau de préoccupation		
	n études	Scores médians (étendue)		n études	Scores médians (étendue)	
		T0	T ≥ 12 mois		T0	T ≥ 12 mois
PR	14	90 (88 à 99)	90 (86 à 98)	12	92 (88 à 97)	91 (85 à 97)
RT	11	89 (84 à 97)	84 (79 à 92)	9	90 (85 à 96)	81 (77 à 96)
CuT	8	95 (84 à 97)	92 (88 à 98)	6	94 (88 à 99)	92 (87 à 97)
SA	3	93 (89 à 94)	87 (86 à 93)	3	86 (84 à 97)	83 (81 à 88)

Comparaison entre la prostatectomie radicale et la radiothérapie externe

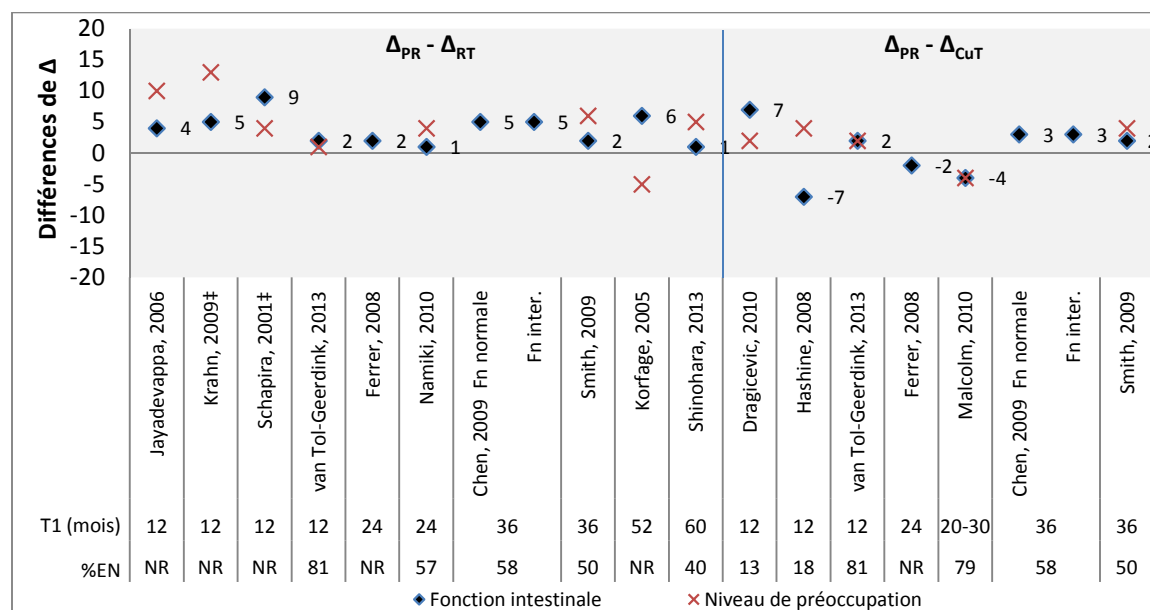
Effet des interventions sur la fonction intestinale évaluée avec le UCLA-PCI, l'EPIC ou le PCSI

Les résultats portant sur les différences moyennes de scores avant et après traitement pour la fonction intestinale et le niveau de préoccupation reliée à la fonction intestinale évalués à l'aide des outils UCLA-PCI, EPIC et PCSI sont présentés à la Figure 14. En comparaison avec le score initialement obtenu pour la fonction intestinale, les changements observés à 12 mois et plus après le traitement étaient de faible amplitude tant chez les patients traités par PR (étendue : -1 à 0) que par RT (étendue : -10 à -1). Dans l'ensemble des études, la différence de scores entre la PR et la RT indique que la fonction intestinale serait un peu plus atteinte avec la RT. Les diminutions de scores observées à 12 et 24 mois après la RT étaient statistiquement significatives dans deux [126, 134] des quatre études [28, 126, 134, 137] où des tests ont été réalisés. Le niveau de préoccupation reliée aux problèmes intestinaux était également légèrement moindre chez les patients du groupe PR comparativement à ceux traités par RT (Figure 14). Dans l'étude de Chen *et al.*, une dégradation de la fonction intestinale chez les patients qui avaient au départ une fonction intestinale normale était rapportée autant avec la PR (-2) que la RT externe (-7) [141]. Chez les patients qui avaient initialement une fonction intestinale de niveau intermédiaire, ces auteurs ont observé une détérioration avec la RT externe (-4) et peu de changements avec la PR (+1). La prudence est de mise dans l'interprétation de ces résultats compte tenu du petit nombre de patients étudiés dans chacun des sous-groupes (fonction normale : 59 vs 64 patients; fonction intermédiaire : 41 vs 76 patients).

Des variantes de ces indicateurs ont été étudiées. Dans une étude, la proportion de patients ayant recouvré entièrement à 24 mois de suivi leur score avant traitement de préoccupation reliée aux symptômes intestinaux était de 86 % dans le groupe PR et de 59 % tant dans celui RT externe que ceux traités par RT externe combinée à une hormonothérapie [145]. Toujours dans cette étude, la proportion de patients à 24 mois ayant récupéré 90 % de leur niveau initial de fonction intestinale était significativement plus importante dans le groupe PR avec chirurgie assistée par robot comparativement au groupe traité par RT externe (70 %) [144]. Les analyses ajustées de cette étude ne suggèrent pas cependant que la modalité de traitement serait un facteur prédictif de l'évolution de la fonction intestinale ou du niveau de préoccupation reliée à la fonction intestinale mesurés à 24 mois. Dans l'étude de Jayadevappa *et al.*, un taux plus élevé de patients traités par PR sont retournés à leur niveau initial de score de la fonction intestinale (PR : 81 %; RT : 69 %) et du niveau de préoccupation (PR : 92 %; RT : 69 %) à 12 mois comparativement à ceux traités par RT externe [140].

Des résultats ajustés pour tenir compte de variables possiblement confondantes ont été présentés dans certaines études. Dans les études de Ferrer *et al.* [61] et de Brassell *et al.* [143], les scores pour la fonction intestinale, ajustés notamment pour tenir compte de l'âge et de la fonction intestinale initiale, variaient très peu entre les périodes de suivi de 12 à 60 mois chez les patients du groupe PR alors qu'un faible niveau de détérioration était observé chez ceux traités par RT externe (Tableau 34). Les résultats ajustés d'une autre étude portant sur un suivi de 48 mois suggèrent que les patients traités par RT externe seraient plus à risque d'être préoccupés par une atteinte à leur fonction intestinale que ceux traités par PR (HR : 1,83) [147]. Enfin, selon Stensvold *et al.*, les atteintes à la fonction intestinale 24 mois suite à une PR ne seraient pas différentes de celles observées après la RT externe lorsque l'on prend en considération la fonction intestinale initiale [144].

FIGURE 14. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION INTESTINALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LA PROSTATECTOMIE RADICALE ET LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉS AVEC LE UCLA-PCI, L'EPIC OU LE PCSI



T1 : Moment de la mesure après le traitement; EN : épargne nerveuse; Fn : fonction intestinale initiale

† : Les traitements de RT pouvaient inclure à la fois de la RT et de la CuT.

Autres instruments de mesures et indicateurs

La prévalence avant et après un traitement de problèmes intestinaux d'intensité modérée à grave, tels que rapportés par les patients, a été évaluée dans trois études [139, 149, 151] (Tableau 35). Dans l'étude de Sanda *et al.*, la prévalence de problèmes intestinaux à 24 mois s'établissait à 11 % chez les patients traités par RT externe comparativement à 3 % avant le début des traitements alors qu'elle demeurait inchangée (1 %) chez ceux ayant eu une PR [149]. Smith *et al.* ont observé la même tendance à 36 mois de suivi soit une prévalence inchangée (4,4 % vs 3,5 %) chez les patients traités par PR alors qu'elle avait augmenté de 4 % (10,6 % vs 14,5 %) dans le groupe RT externe [139]. Dans une population contrôle sans cancer de la prostate appariée pour l'âge, ce taux s'établissait à 6 % [139]. Dans la troisième étude, la proportion des patients ayant des problèmes intestinaux lors du suivi à 52 mois après les traitements avait aussi augmenté avec la RT externe alors qu'elle avait diminué dans le groupe PR [151].

TABEAU 34. DIFFÉRENCES AJUSTÉES DES SCORES AVANT ET APRÈS TRAITEMENT POUR LA FONCTION INTESTINALE

Auteur, année [réf.] Outils de mesure	Moment de la mesure (mois)	PR	RT externe	CuT	SA	Ajustement
Ferrer, 2013 [61] EPIC	12	0	-2	0	--	Âge, APS, score de Gleason, stade, niveau de risque, fonction intestinale initiale
	24	0	-3	+1		
	36	+1	-2	0		
	48	0	-3	-1		
	60	-1	-3	0		
Brassell, 2013 [143] EPIC	24	-1	-4	--	-1	Âge, race, APS, score de Gleason, stade, fonction intestinale initiale

Comparaison entre la prostatectomie radicale et la curiethérapie**Effet des interventions sur la fonction intestinale évaluée avec le UCLA-PCI, l'EPIC ou le PCSI**

L'impact de la PR et de la CuT sur la fonction intestinale et le niveau de préoccupation suite à un traitement pour un cancer de la prostate évalués avec les questionnaires UCLA-PCI, EPIC ou PCSI a fait l'objet de sept études [61, 126-130, 133, 135, 139, 141, 142]. En général, de faibles variations de la moyenne des scores de la fonction intestinale et du niveau de préoccupation reliée à la fonction intestinale ont été observées entre les deux traitements (Figure 14). Les résultats de trois des sept études suggèrent que la PR serait associée après minimalement 12 mois de suivi à une légère détérioration de la fonction intestinale comparativement à la CuT [126, 133, 135]. Une différence statistiquement significative des scores pour la fonction intestinale mesurés avant et 12 mois après le traitement par PR (+2) et par CuT (-5) a été seulement rapportée par Dragicevic *et al.* (2010) [130]. Par ailleurs, Malcolm *et al.* n'ont pas observé d'impact de la technique chirurgicale utilisée (PR par voie ouverte vs assistée par robot) sur les résultats de la fonction intestinale alors que le niveau de préoccupation associée aux symptômes intestinaux était plus élevé chez les patients opérés par voie ouverte [135]. Dans l'étude de Chen *et al.*, une faible détérioration des scores de la fonction intestinale était observée avec la PR (-2) et la CuT (-5) chez les patients qui initialement avaient une fonction intestinale normale [141]. Cependant, chez ceux qui avaient une fonction intestinale dégradée de niveau intermédiaire avant d'amorcer les traitements, une amélioration et une détérioration de faible intensité des scores étaient observées avec la PR (+1) et la CuT (-2), respectivement.

Les variations après ajustement des scores pour la fonction intestinale dans l'étude Ferrer *et al.* (2013) étaient pratiquement nulles tant pour la PR que la CuT, et ce, à chacune des périodes de suivi de 12 à 60 mois après les traitements [61] (Tableau 34). Le risque d'avoir un niveau élevé de préoccupation reliée aux symptômes intestinaux à 48 mois de suivi était plus grand avec la CuT comparativement à la PR (HR : 1,83), selon les résultats de l'étude de Gore *et al.* [147].

TABEAU 35. PRÉVALENCE DE PROBLÈMES INTESTINAUX MODÉRÉS OU GRAVES AVANT (T₀) ET APRÈS (T ≥ 12) L'UNE DES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES

Auteur, année [réf.]	Moment de la mesure (mois)	Prévalence de problèmes intestinaux modérés à graves (%)							
		PR		RT		CuT		SA	
		T ₀	T ≥ 12	T ₀	T ≥ 12	T ₀	T ≥ 12	T ₀	T ≥ 12
Sanda, 2008 [149]	24	1	1	3	11	2	8	--	--
Wilt, 2012 [79]	24	6	12	--	--	--	--	10	11
Smith, 2009 [139]	36	4	4	11	15	FD : 0 HD : 2	0 9	14	6
Korfage, 2005 [151]	52	4	1	3	11	--	--	--	--

FD : CuT à faible débit de dose; HD : CuT à haut débit de dose

Autres instruments de mesures et indicateurs

Le questionnaire QLQ-PR25 a été utilisé pour évaluer les changements de la fonction intestinale dans deux études [97, 153]. Ni la CuT ni la PR n'ont entraîné de variations statistiquement significatives de la fonction intestinale à au moins 12 mois [153] et à 60 mois [97] de suivi en comparaison avec le score obtenu avant traitement. Cependant, les

patients traités par CuT dans l'ECR de Giberti *et al.* avaient un niveau légèrement plus élevé de détérioration de la fonction intestinale cinq ans après les traitements (Annexe 12) [97].

Une augmentation de la fréquence de patients ayant rapporté des problèmes intestinaux d'intensité modérée à grave a été observée à 24 mois de suivi avec la CuT (+6 %) dans l'étude de Sanda *et al.* alors que la prévalence dans le groupe PR était demeurée inchangée à 1 % (Tableau 35) [149]. Dans l'étude de Smith *et al.*, aucun changement n'était observé après une période de suivi de 36 mois pour la prévalence de problèmes intestinaux d'intensité modérée à grave avec la PR et la CuT à faible débit de dose alors que la CuT à haut débit de dose était plutôt associée à une augmentation de 7 % (Tableau 35) [139].

Comparaison entre la radiothérapie externe et la curiethérapie

Effet des interventions sur la fonction intestinale évaluée avec le UCLA-PCI, l'EPIC ou le PCSI

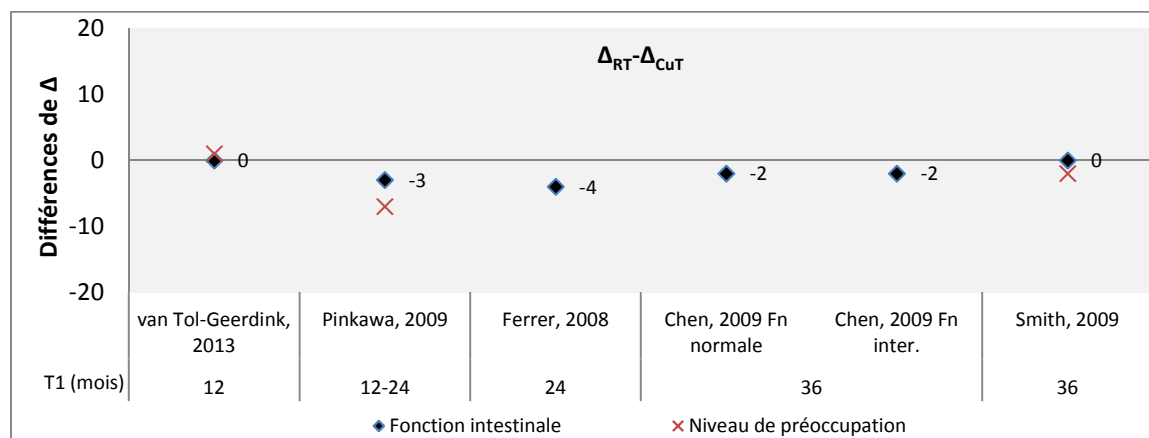
Cinq études ont comparé au moins 12 mois après les traitements les scores obtenus pour la fonction intestinale ou le niveau de préoccupation reliée à la fonction intestinale entre la RT externe et la CuT [126, 129, 132, 139, 141]. Comme on peut le constater à la Figure 15, peu de variations des scores moyens mesurés avant et après traitement sont observées avec la RT externe et la CuT tant pour la fonction intestinale que le niveau de préoccupation associée. Les différences rapportées entre les traitements sont de faible amplitude. Un seul résultat statistiquement significatif en faveur de la CuT a été rapporté par Ferrer *et al.* [126]. Dans l'étude de Smith *et al.*, le niveau de préoccupation reliée aux symptômes intestinaux après 36 mois de suivi était plus faible avec la CuT à faible débit de dose (-3) comparativement à la RT externe (-8) et la CuT à haut débit de dose (-9) [139].

Les résultats ajustés de l'étude de Ferrer *et al.* (2013) suggèrent un niveau un peu plus élevé de détérioration de la fonction intestinale après la RT externe comparativement à la CuT [61] (Tableau 34). Des analyses multivariées réalisées dans une autre étude ne montrent pas de différence significative à 24 mois de suivi entre la CuT et la RT externe quant à la fréquence de patients ayant recouvré 90 % ou plus de la valeur initialement obtenue pour la fonction intestinale (HR : 1,23; IC à 95 % : 0,99-1,54) [146]. La RT externe était associée à une probabilité plus grande pour les patients de développer un niveau élevé de préoccupation reliée aux symptômes intestinaux que la CuT (RC : 1,26) dans l'étude de Gore *et al.* [147].

Prévalence de problèmes intestinaux

Une augmentation de la prévalence de problèmes intestinaux d'intensité modérée à grave mesurés à 24 [149] et 36 mois [139] de suivi a été observée avec la RT externe et la CuT (Tableau 35). Dans l'étude de Smith *et al.*, aucun changement dans la prévalence de problème intestinaux n'était observé avec la CuT à faible débit de dose alors que la CuT à haut débit de dose et la RT externe étaient associées à une augmentation de 7 % et 4 %, respectivement [139].

FIGURE 15. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION INTESTINALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE ET LA CURIETHÉRAPIE ÉVALUÉS AVEC LE UCLA-PCI, L'EPIC OU LE PCSI



T1 : Moment de la mesure après le traitement; Fn : fonction intestinale initiale

Comparaison entre la surveillance active ou attentive et les traitements à visée curative

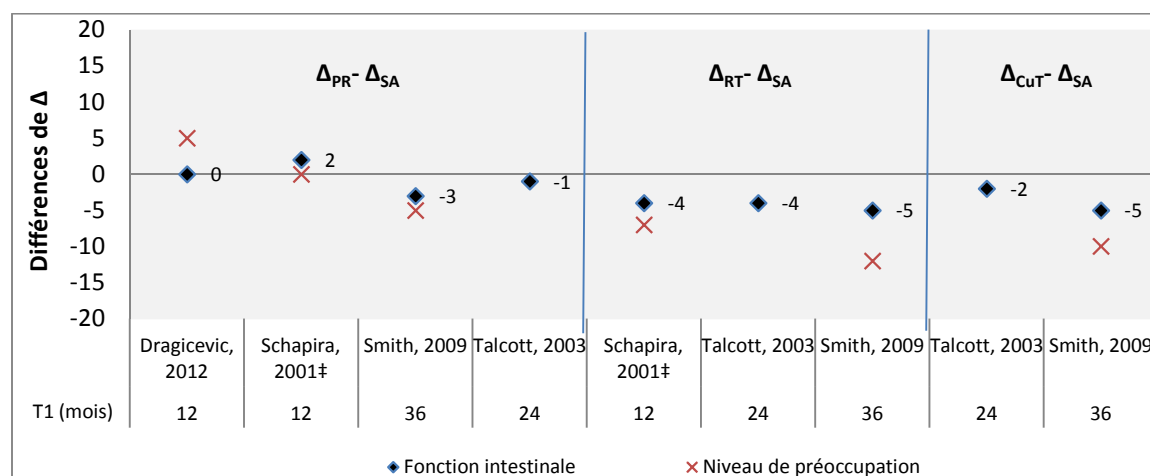
Effet des interventions sur la fonction intestinale évaluée avec le UCLA-PCI, l'EPIC ou le PCSI

Peu d'études ont comparé les effets sur la fonction intestinale de la surveillance active ou attentive avec ceux de la PR, de la RT externe ou de la CuT [131, 137, 139, 142, 143] (Figure 16). Comparativement aux patients sous surveillance active, des effets négatifs sur la fonction intestinale et le niveau de préoccupation liée à la fonction intestinale ont été observés après un suivi de trois ans avec la PR, la RT externe et la CuT à faible et haut débit de dose dans l'étude de Smith *et al.* [139]. Schapira *et al.* ont également rapporté, lors du suivi à trois mois, une détérioration statistiquement significative de la fonction intestinale avec la RT (-11) comparativement à la surveillance attentive (-2) ($p = 0,003$) [137]. Il n'y avait pas, dans cette étude, de différence entre la PR et la surveillance attentive à trois mois de suivi. Lors du suivi à 12 mois, ces auteurs n'ont pas observé de différence statistiquement significative tant pour la PR que la RT comparativement à la surveillance attentive au regard des changements à la fonction intestinale et au niveau de préoccupation associée. Similairement, Dragicevic *et al.* n'ont pas observé de différence de changement de la fonction intestinale à 12 mois entre la PR et la surveillance active ou attentive [131]. Comparativement au groupe de patients sous surveillance active, c'est-à-dire sans traitement initial, une légère détérioration de la fonction intestinale était rapportée au suivi à 24 mois par Talcott *et al.* chez les patients traités par PR, par RT externe ou par CuT (Figure 16). Enfin, les résultats ajustés issus de l'étude de Brassell *et al.* suggèrent une légère détérioration de la fonction intestinale 24 mois après la RT externe mais non après la PR ou la surveillance (Tableau 34) [143].

Autres instruments de mesures et indicateurs

L'évaluation de la fonction intestinale à l'aide du questionnaire QLQ-PR25 n'a pas permis après un suivi minimal de 12 mois de détecter de différence entre la PR, la CuT et la surveillance active dans l'étude d'Acar *et al.* [153] (Annexe 12). Les résultats de l'étude de Smith *et al.* sont les mêmes que ceux présentés précédemment pour la PR, la RT et la CuT (Tableau 35) [139]. Contrairement aux autres modalités de prise en charge, une diminution de la prévalence de problèmes intestinaux d'intensité modérée à grave était rapportée à 36 mois de suivi dans le groupe sous surveillance active. Globalement, la prévalence de problèmes intestinaux la plus faible était observée avec la CuT à faible débit de dose (0 %), suivi de la PR (4 %), de la surveillance active (6 %), de la CuT à haut débit de dose (9 %) et de la RT externe (15 %).

FIGURE 16. DIFFÉRENCES DES SCORES MOYENS DE LA FONCTION INTESTINALE ET DU NIVEAU DE PRÉOCCUPATION ENTRE LES TRAITEMENTS À VISÉE CURATIVE ET LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE ÉVALUÉES AVEC LE UCLA-PCI, L'EPIC OU LE PCSI



T1 : Moment de la mesure après le traitement; ‡ : Les traitements de RT pouvaient inclure à la fois de la RT externe et de la CuT.

5.3.4.6 Synthèse des résultats portant sur les atteintes aux fonctions sexuelle, urinaire et intestinale

Fonction sexuelle - Les résultats de l'ensemble des études suggèrent majoritairement une détérioration de la fonction sexuelle initiale et une augmentation de la prévalence de dysfonctionnement érectile après le traitement pour toutes les options thérapeutiques. La PR aurait davantage d'impacts négatifs sur la fonction sexuelle et serait associée à une augmentation plus importante de la prévalence de dysfonctionnement érectile comparativement aux patients traités par RT externe, par CuT ou sous surveillance active ou attentive. Un effet moindre sur la fonction sexuelle serait observé avec la RT externe comparativement à la CuT ou la surveillance active ou attentive. Il est difficile, par contre, de se prononcer sur l'impact de la surveillance active ou attentive sur la fonction sexuelle comparativement aux autres options de traitement puisque très peu d'études ont porté sur cette comparaison. Le niveau de préoccupation liée à l'atteinte de la fonction sexuelle semble également plus important chez les patients traités par PR comparativement à ceux des groupes RT externe, CuT ou surveillance active ou attentive. Peu de différences entre les autres traitements étaient observées pour ce même indicateur. Enfin, les données disponibles ne permettent pas d'évaluer avec précision l'impact de l'épargne nerveuse ou de la technique chirurgicale utilisée pour procéder à la PR (ouverte, laparoscopie, assistée par robot) sur la préservation de la fonction sexuelle.

Fonction urinaire - Une dégradation de la fonction urinaire de même qu'une augmentation de la prévalence d'incontinence urinaire sont rapportées dans une majorité d'études pour toutes les options thérapeutiques à visée curative. Une détérioration plus importante à la fois de la fonction urinaire et de la prévalence d'incontinence urinaire est observée plus fréquemment chez les patients qui ont subi une PR comparativement à ceux traités par RT externe, CuT ou encore sous surveillance active ou attentive. Selon les résultats disponibles, il semble que la détérioration de la fonction urinaire avec la PR serait davantage liée aux symptômes d'incontinence urinaire plutôt que d'irritation ou obstruction urinaire. En général, l'effet observé sur la fonction urinaire serait moindre avec la RT externe et la CuT. Les données ne permettent pas cependant de déterminer si les changements qui surviennent à la fonction urinaire après un traitement par RT externe ou CuT sont mieux, pires ou similaires à ceux rapportés dans le groupe des patients sous surveillance active ou attentive. Tel que présenté, peu de variations du niveau de préoccupation liée aux changements à la fonction urinaire sont rapportées entre les différentes options thérapeutiques. Enfin l'impact de l'épargne nerveuse ou de la technique chirurgicale utilisée pour réaliser la PR sur la fonction urinaire ne peut être déterminé sur la base des études disponibles.

Fonction intestinale - Peu de changements à la fonction intestinale sont rapportés pour l'ensemble des options thérapeutiques. La synthèse des résultats suggère toutefois que la détérioration de la fonction intestinale et du niveau de préoccupation liée à la dégradation de cette fonction, quoique de faible amplitude, seraient plus élevées après un traitement de RT externe qu'avec la PR, la CuT ou la surveillance active ou attentive. Par ailleurs, il n'est pas possible de se prononcer sur l'évolution de la prévalence de problèmes intestinaux avant et après traitement puisque peu d'études ont porté sur ce sujet.

Les présents constats portant sur les impacts à la fonction sexuelle, urinaire et intestinale rapportés avec les diverses options thérapeutiques du cancer de la prostate localisé doivent être interprétés avec les limites associées à l'agrégation de ce type de résultats. En effet, différents outils validés ont été utilisés pour évaluer les fonctions à des périodes de suivi variant entre 12 et 60 mois après le traitement ou le diagnostic. Divers indicateurs ont aussi été utilisés pour évaluer les impacts des traitements mais ces derniers ont été analysés à part dans le présent rapport. Malgré la diversité des questionnaires utilisés dans les études, les résultats observés sont généralement cohérents d'une étude à l'autre au regard des effets associés à chacune des options thérapeutiques.

La principale limite observée dans la majorité des études concerne l'utilisation de données brutes pour effectuer des comparaisons entre les options thérapeutiques. Les résultats basés sur ces données ne permettent pas de contrôler pour l'effet potentiel d'autres facteurs que les traitements eux-mêmes sur les fonctions étudiées soit sexuelle, urinaire et intestinale. Les paramètres qui peuvent interagir dans l'étude de cette association incluent par exemple l'âge, la fonction initiale, les comorbidités, le tabagisme, la médication et le volume de la prostate. À cet effet, on remarque que dans le cas de l'évaluation de la fonction sexuelle, la fonction initiale n'était pas similaire entre les groupes. Les patients traités par PR semblaient présenter une meilleure fonction sexuelle avant traitement comparativement à celle des patients des groupes RT, CuT ou surveillance active ou attentive. La prévalence initiale de dysfonctionnement érectile était aussi plus faible dans les groupes de patients traités par PR. Ce biais de sélection peut s'expliquer en partie par le fait que la PR est généralement offerte à des patients plus jeunes que ceux traités par RT externe ou CuT. L'atteinte de la fonction sexuelle est évidemment fortement dépendante de l'âge des patients. Par ailleurs, une perte au suivi supérieure à 20 % a été observée dans plusieurs

études et représente aussi une limite [132-134, 142, 148, 150, 151, 153]. Il demeure possible que les patients avec des atteintes plus importantes de la fonction sexuelle, urinaire ou encore intestinale soient plus enclins à abandonner en cours de suivi. Dans un tel cas, les résultats observés pourraient être plus favorables qu'ils ne sont en réalité. Enfin, plusieurs des études retenues incluaient un ou des groupes comptant moins de 100 patients [129, 130, 132-134, 137, 138, 140, 143, 146, 148, 150, 152-154, 156-158].

Les techniques chirurgicales utilisées dans les études pourraient aussi avoir eu un impact sur les résultats observés. Par exemple, la PR réalisée par robot ou par laparoscopie permettrait une meilleure préservation de la fonction érectile comparativement à la PR réalisée par voie ouverte [159]. Dans les études retenues, la majorité des PR ont été réalisées par voie ouverte. Seulement quatre des études identifiées dans le présent rapport incluaient exclusivement [144, 145] ou en partie [129, 135, 149] des patients dont la chirurgie de la prostate a été assistée par robot. Les résultats rapportés dans ces études ne permettent pas de conclure quant à l'impact positif possible de la PR réalisée par robot sur les fonctions étudiées. Cela est d'autant plus vrai que l'ajout à la technique chirurgicale de l'épargne nerveuse unilatérale ou bilatérale, dont l'information était disponible dans peu d'études, pourrait aussi exercer une influence sur les résultats observés. Un biais de sélection est également possible puisque la décision de procéder à une épargne nerveuse repose à la fois sur les valeurs et préférences des patients et sur des caractéristiques telles que la fonction sexuelle initiale. Les hommes ayant une fonction sexuelle initiale normale pourraient par exemple accorder plus d'importance à la préservation de cette fonction et conséquemment être plus enclins à choisir une PR avec épargne nerveuse. Ce facteur pourrait avoir mené à une surreprésentation des patients ayant une fonction sexuelle initiale normale dans les groupes avec épargne nerveuse comparativement aux groupes sans épargne nerveuse. En somme, les résultats disponibles au sujet des impacts sur la fonction sexuelle, urinaire ou intestinale qui proviennent des études de comparaison entre les diverses options thérapeutiques pour le cancer de la prostate ne peuvent pas être généralisés aux autres techniques chirurgicales que celle par voie ouverte.

Il en est de même pour les techniques de radiothérapie externe qui ne reflètent pas nécessairement les pratiques actuelles. En effet, des patients traités uniquement par IMRT ont fait l'objet de peu d'études [129, 138, 155]. Parmi les patients traités par RT externe, l'ajout d'une hormonothérapie néoadjuvante ou adjuvante à la radiothérapie, qui a été administrée à 28 % des patients en moyenne dans l'ensemble des études (Annexe 12), est un autre facteur ayant pu affecter les changements observés à la fonction sexuelle. Les auteurs de trois études ont d'ailleurs rapporté des résultats plus défavorables à la fonction sexuelle, mais non aux fonctions urinaire et intestinale, en présence d'une hormonothérapie adjuvante combinée à la RT comparativement au traitement de RT externe seule [139, 143, 144].

5.3.4.7 Résultats des études originales sur la qualité de vie générale

La qualité de vie générale de patients ayant un cancer de la prostate localisé a été évaluée à partir de divers questionnaires auto-rapportés. Ces questionnaires visaient à mesurer de manière subjective selon la perspective du patient les atteintes à diverses dimensions de la santé physique et mentale. Le présent rapport fait état de 20 publications recensées pour un total de 16 études originales sur le sujet [61, 97, 126-128, 130, 133, 134, 136-140, 146, 151, 153, 156, 157, 160]. Les études retenues portant sur la qualité de vie sont décrites individuellement à l'Annexe 11.

Résultats des études évaluant la qualité de vie à l'aide du SF-36, -12 ou -8

Dix études prospectives ont évalué les impacts des traitements du cancer de la prostate sur la qualité de vie à l'aide du SF-36 [126, 133, 136-138, 140, 143, 151], du SF-12 [139] ou du SF-8 [130]. Les scores médians observés avant le traitement pour chacune de ces dimensions sont présentés à l'Annexe 13. Les groupes de patients traités par PR avaient des scores initiaux plus élevés pour chacune des dimensions évaluées comparativement à ceux traités par RT externe ou par CuT. Seul le score relié à l'évaluation de la santé mentale était similaire entre les groupes traités par PR et RT externe. Les hommes traités initialement par PR sont en général plus jeunes comparativement à ceux traités avec les autres options thérapeutiques (Annexe 11). Il est à noter qu'une proportion plus élevée des patients dans les groupes PR avait des tumeurs de bas grade soit de stade T1 comparativement à ceux traités par RT externe (Annexe 11).

Globalement, les changements obtenus aux scores mesurés avant et après l'intervention ont été évalués dans peu d'études. Dans les groupes de patients traités par PR, deux études rapportaient une détérioration majeure trois mois après le traitement (42 % et 29 % par rapport au score initial) au regard de la dimension évaluant les limitations à la santé

physique [137, 140]. Dans l'étude de Jayadevappa *et al.*, les patients avaient récupéré à 12 mois post-traitement la valeur initialement obtenue pour le score lié aux limitations à la santé physique [140]. Dans l'étude de Schapira *et al.*, malgré une amélioration notée à 12 mois, le score pour cette dimension demeurait inférieur de 11 % comparativement à la valeur initiale [137]. Un changement majeur a aussi été observé à 3 mois pour la dimension *fonctionnement social* chez des patients traités par PR dans l'étude de Jayadevappa *et al.* et [140]. Lors du suivi à 12 mois, la valeur mesurée chez ces patients était néanmoins retournée au niveau initial avant traitement. Des détériorations modérées aux dimensions évaluant la douleur, la vitalité et les limitations liées à la santé mentale ont été observées à 3 mois chez les patients de cette même étude. Comme pour la dimension précédente, les résultats indiquaient à 12 mois un score supérieur à celui avant l'intervention pour les limitations liées à la santé mentale et la vitalité.

On observe également que les principales atteintes à la qualité de vie après un traitement du cancer de la prostate par PR concernent la santé mentale. Ainsi, pour l'échelle évaluant les limitations liées à la santé mentale, des améliorations mineures [130, 133, 140, 151] ou inférieures à 5 % [137] ont été observées dans six des sept études [130, 133, 136-138, 140, 151] sur la PR. Par ailleurs, chez les groupes de patients traités par PR, une détérioration mineure à modérée des dimensions portant sur la douleur, les activités physiques et les limitations liées à l'activité physique a été rapportée à 12 mois par Schapira *et al.* [137]. Une étude rapporte toutefois une amélioration mineure du score de limitations liées à la santé physique, 52 mois suite à la PR [151]. Dans l'étude de Schapira *et al.*, des détériorations mineures ou modérées ont été observées à 12 mois chez des patients traités par PR pour les activités physiques, les limitations liées à l'activité physique et la douleur [137].

En ce qui a trait à la RT externe, des diminutions modérées des scores de limitations liées à la santé physique [137] et ceux reliés à la vitalité ont été rapportés après une période de suivi de 12 mois dans une étude [140]. Dans l'ensemble des autres études, les auteurs ont observé des changements mineurs (inférieurs à 5 %) pour cet indicateur [136, 138, 140, 151]. Une amélioration modérée de la dimension liée à la santé mentale a été rapportée, 52 mois après le traitement, dans une étude [151]. Des changements dans la même direction, mais inférieurs à 5 %, ont été observés dans les autres études portant sur cette option thérapeutique [136-138, 140]. Une détérioration modérée du score évaluant le fonctionnement social a cependant été rapportée par Schapira *et al.* [137]. Enfin, des détériorations mineures ou inférieures à 5 % de l'indice global de la composante physique ont été observées dans toutes les études mais aucun changement de 5 % et plus n'a été rapporté pour l'indice global des scores de la composante santé mentale. Dans l'étude de Schapira *et al.* toutefois, les résultats des patients traités par CuT étaient combinés à ceux traités par RT externe.

Aucune étude n'a rapporté de variations de scores supérieures ou égales à 5 % pour chacune des dimensions évaluées avec le SF-36 tant pour les mesures effectuées à 3 mois que celles à 12 mois après des traitements de CuT. La seule étude ayant évalué un indice global des scores après un traitement par CuT rapporte une détérioration mineure ou inférieure à 5 % à 12 mois et plus pour la composante physique et une amélioration inférieure à 5 % pour la composante de santé mentale [139].

Seulement deux études ont comparé la qualité de vie des patients sous surveillance active ou attentive à celle observée après l'un ou l'autre des traitements curatifs [137, 139]. Une dégradation des scores mesurant l'activité physique et les limitations liées à la santé mentale a été observée à 12 mois pour les 29 patients sous surveillance attentive dans l'étude de Schapira *et al.* [137]. Des dégradations ou des améliorations inférieures à 5 % étaient observées pour les autres dimensions évaluées dans cette étude [137]. Des changements mineurs étaient également rapportés pour les scores résumés (composantes physique et mentale) dans les deux études [137, 139].

Peu d'auteurs ont ajusté les résultats sur la qualité de vie pour tenir compte de certaines variables possiblement confondantes. Dans l'étude Brassell *et al.*, les différences de scores obtenus au SF-36 avant et après intervention ont été ajustées pour l'âge, la race, le niveau d'APS, le score de Gleason, le stade et le score initial de qualité de vie [143]. Les changements observés pour chacun des items des scores résumés du SF-36 étaient tous de faible amplitude ($\leq 5\%$) tant chez les patients traités par PR et RT externe que chez ceux qui avaient renoncé à un traitement palliatif et qui n'avaient pas été traités durant la période de l'étude [143]. Ferrer *et al.*, qui ont ajusté leurs résultats notamment pour l'âge et le score initial de qualité de vie, rapportent uniquement des données pour l'indice global des scores de la composante physique [61]. Des détériorations mineures étaient observées cinq ans après la PR (-5 %), la RT externe (-8 %) et la CuT (-7 %). Enfin, les analyses multivariées réalisées dans l'étude de Litwin *et al.* ne suggèrent pas de différences entre la PR, la RT externe et

la CuT quant à la proportion de patients ayant recouvré au moins 90 % des valeurs initiales obtenues à l'indice global des scores pour les composantes physique et mentale lors du suivi à 24 mois [146].

Résultats des études évaluant la qualité de vie à l'aide du QLQ-C30

Cinq études ont évalué la qualité de vie après un traitement par PR [97, 134, 153, 157, 160], RT externe [134, 157], CuT [97, 153, 160] ou pour des patients sous surveillance active [153] en utilisant le questionnaire QLQ-C30. Tel que précisé précédemment, ce questionnaire se compose de trois éléments. Le premier évalue la santé et la qualité de vie globale. Les cinq échelles dites fonctionnelles évaluent les capacités fonctionnelle, émotionnelle et cognitive de même que le rôle et les relations sociales. Enfin, neuf échelles mesurent différents symptômes physiques qui sont rapportés à l'Annexe 13. Une de ces études n'a cependant utilisé que l'échelle évaluant la santé globale et la qualité de vie [153]. Les scores initiaux mesurés à l'aide de ce questionnaire sont présentés à l'Annexe 13. Les groupes de patients traités par PR avaient initialement de meilleures capacités fonctionnelles, moins de symptômes et une meilleure santé globale et qualité de vie que les patients traités par RT externe, à l'exception des dimensions liées à l'état émotionnel (Annexe 13). Par ailleurs, les scores chez les patients traités par PR étaient assez semblables à ceux des sujets traités par CuT [97, 153].

Dans l'ECR UMEA 1 présenté précédemment, la qualité de vie et les symptômes ont été évalués à 6, 12 et 60 mois chez 100 patients traités par PR et 100 autres traités par CuT [97]. Au dernier suivi à 60 mois, aucun changement supérieur à 5 % n'était observé et ce tant dans le groupe traité par PR que dans celui par CuT. Dans les études observationnelles, les scores obtenus aux échelles fonctionnelles du QLQ-C30 étaient peu affectés 12 mois après un traitement par PR, RT externe ou CuT [134, 153]. Toutefois, des améliorations modérées [157, 160] ou mineures [134] des scores de mesure de l'état émotionnel ont été observées chez les patients traités par PR et ceux traités par RT externe [157] ou CuT [160]. Par ailleurs, la RT externe dans l'étude de Van Andel *et al.* a été associée à une amélioration mineure de la capacité sociale, l'état de santé global et la qualité de vie alors qu'une dégradation mineure était rapportée avec la capacité fonctionnelle [157]. Aucune modification aux scores pour évaluer la santé globale et la qualité de vie a été rapportée dans la seule étude qui incluait un groupe de patients sous surveillance active [153].

Peu d'études ont rapporté des changements supérieurs ou égaux à 5 % pour les échelles de symptômes et de différents items du QLQ-C30. Parmi les études ayant porté sur la PR, des détériorations mineures ont été rapportées pour les symptômes de fatigue [157] alors que des améliorations ont été observées pour l'insomnie et la constipation [134]. Parmi les patients traités par RT externe, les principales variations consistaient en une aggravation mineure des symptômes reliés à la fatigue, la douleur [134] et la diarrhée [134] ou la dyspnée [157].

Résultats des études évaluant la qualité de vie à l'aide du FACT

Le questionnaire FACT a été utilisé pour évaluer la qualité de vie après un traitement par PR, RT externe et CuT dans deux études [126, 156]. Dans ces deux études, les groupes avaient des scores initiaux semblables et aucun changement supérieur ou égal à 5 % n'était rapporté lors du suivi effectué à 12 [156] ou à 24 mois [126] (Annexe 13). Des changements mineurs au regard de la qualité de vie spécifique au cancer de la prostate ont été observés 3 mois suite à la PR.

Synthèse des résultats portant sur la qualité de vie générale

Bien que différents questionnaires aient été utilisés pour évaluer la qualité de vie (SF-36, QLQ-C30, FACT), les résultats observés sont généralement cohérents pour les dimensions mesurées, telles que la santé mentale ou les atteintes physiques. Des améliorations ou des détériorations notables de la qualité de vie après un traitement par PR, RT externe ou CuT ont été observées peu fréquemment dans les études, et ce, avec l'un ou l'autre des questionnaires utilisés. Dans l'ensemble de ces résultats, la valeur à accorder à ces variations aux différentes composantes de la qualité de vie demeure difficile à interpréter. Par ailleurs, peu d'études ont porté sur la surveillance active ou attentive [137, 139, 143, 153]. Dans la majorité des études, la technique chirurgicale pour la réalisation des PR était peu décrite bien que certains auteurs aient spécifié qu'il s'agissait de chirurgies par voie ouverte [97, 126, 133, 136, 146, 157]. Dans une étude, une technique chirurgicale par laparoscopie a été utilisée pour une portion des patients [138] alors que dans une autre, il s'agissait plutôt de chirurgies de la prostate assistées par robot [153]. Le type de RT externe était aussi rarement précisé et seule une étude a porté spécifiquement sur l'IMRT [138]. Dans deux études, les patients du groupe RT pouvaient avoir été traités soit par RT externe ou encore par CuT [134, 137]. Lorsque l'information était disponible, l'isotope utilisé dans les études sur la CuT était l'iode-125 [61, 97, 126, 130, 133, 156, 160]. Il est à noter que la majorité des études incluait des groupes comptant moins de 100 sujets [127, 130, 133, 134, 137-140, 146, 153, 156, 157]. De plus, à l'exception de deux études [61, 146], les

changements observés dans le temps n'ont pas été ajustés pour tenir compte de l'effet des facteurs qui peuvent influencer la qualité de vie tels que l'âge, la qualité de vie initiale, le statut socio-économique, le statut marital et les comorbidités. Des pertes au suivi supérieures à 20 % ont été observées dans certaines études [133, 134, 151]. Il pourrait s'agir dans ce cas de sujets plus affectés par l'effet de leur traitement et conséquemment ayant une qualité de vie moindre. Pour des fins de synthèse et d'analyse, les changements à la qualité de vie ont été combinés bien que la mesure de ces changements se rapportait à diverses périodes de suivi (12 à 60 mois). Néanmoins, dans la majorité des études, le dernier suivi pour lequel des résultats étaient disponibles, était réalisé 24 mois après l'initiation du traitement.

En résumé, les différents traitements à visée curative pour le cancer de la prostate semblent avoir peu d'impact négatif ou positif sur la qualité de vie générale des patients. Par ailleurs, l'impact de la surveillance active sur la qualité de vie demeure inconnu à la lumière des données disponibles. Dans l'ensemble de ces résultats, la valeur à accorder à ces variations aux différentes composantes de la qualité de vie demeure difficile à interpréter.

5.4 GUIDES DE PRATIQUE POUR LE TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ

La recherche documentaire a permis d'identifier 15 guides de pratique portant sur les différentes options thérapeutiques pour le traitement du cancer de la prostate localisé (Tableau 36). Quatre d'entre eux étaient de qualité satisfaisante selon les critères de la grille AGREE II et décrivaient de façon adéquate la méthode pour rechercher les preuves scientifiques et élaborer les recommandations [37-40]. Les auteurs des autres guides de pratique rapportaient peu ou pas la méthode utilisée [20, 41-50].

TABLEAU 36. LISTE DES ORGANISMES AYANT PUBLIÉ UN GUIDE DE PRATIQUE POUR LE TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ

Avec description adéquate des méthodes d'élaboration des recommandations

Dutch Urological Association, 2007 [37]

Aragon Institute of Health Sciences, 2008 [38]

American Urological Association (AUA), 2007 révisé et approuvé en 2011 [39]

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), 2014 [40]

Méthodes d'élaboration des recommandations peu ou non décrites

Japanese Urological Association, 2008 [41]

British Uro-oncology Group, *British Association of Urological Surgeons* et *British Prostate Group*, 2013 [42]

Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie, Société Française de Radiothérapie Oncologique et Association Française d'Urologie, 2010 [43]

International Society of Geriatric Oncology, 2010 [44]

Cancer Care Ontario (CCO), 2012 [45]

Spanish Society for Medical Oncology, 2012 [46]

Haute Autorité de santé (HAS), 2012 [47]

European Association of Urology (EAU), 2013 [48]

Alberta Health Services, 2013 [49]

European Society for Medical Oncology (ESMO), 2013 [50]

National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2014 [20]

Les recommandations de ces 15 guides de pratique sont dans l'ensemble assez similaires. Elles sont présentées de façon détaillée à l'Annexe 14. Toutes les options thérapeutiques sont considérées pour le traitement du cancer localisé de la prostate. Selon certains organismes, il n'existe pas de preuve solide indiquant la supériorité de l'un ou l'autre des traitements à visée curative [39, 40, 42]. Les options thérapeutiques recommandées suivant le niveau de risque d'évolution de la tumeur et d'autres critères cliniques ont été recensées et sont décrites ci-après.

La surveillance attentive est recommandée principalement pour les patients ayant une espérance de vie inférieure à 10 ans [20, 38, 43, 47, 48] ou à des patients qui ne sont pas éligibles à un traitement curatif [45].

Tous les guides de pratique recommandent la surveillance active pour les patients ayant une tumeur à faible risque d'évolution. Les auteurs de certains guides précisent certaines caractéristiques des patients qui devraient bénéficier de la surveillance active : un âge supérieur à 75 ans [37, 44], une espérance de vie supérieure à 10 ans [20, 43, 46-48] ou suivant certains critères cliniques (stade de la tumeur, niveau d'APS, score de Gleason, nombre de biopsies positives, pourcentage d'envahissement dans chaque biopsie) [38, 48, 49]. La surveillance active est également recommandée par certains organismes pour les tumeurs à risque intermédiaire d'évolution [37, 39-41, 43, 44, 46]. Seuls deux organismes proposent la surveillance active pour les patients ayant un cancer à risque élevé [37, 39]. La *Dutch Urological Association* la recommande pour les patients ayant une tumeur à risque élevé et qui ont plusieurs comorbidités [37]. L'*American Urological Association* considère que la surveillance active demeure une option bien que, malgré le manque de preuves de l'efficacité des traitements pour ce sous-groupe de patients, un traitement curatif devrait être préféré.

Bien que tous les guides de pratique considèrent la PR comme une option thérapeutique pour les patients ayant un cancer localisé de la prostate pour tous les niveaux de risque d'évolution de la tumeur, certains précisent qu'elle serait surtout

appropriée pour des patients jeunes [41, 48], sans comorbidité [49] ou ayant une longue espérance de vie [20, 38, 41, 43, 48, 49].

Les traitements de RT externe sont aussi recommandés pour tous les risques d'évolution de la tumeur. Une hormonothérapie est généralement proposée en combinaison à la RT externe pour les patients ayant des cancers à risque intermédiaire ou élevé d'évolution. Pour ceux à risque élevé, la durée recommandée de l'hormonothérapie est supérieure ou égale à deux ans [20, 40, 43, 46, 47, 50]. La CuT seule est rarement recommandée pour les tumeurs à risque élevé d'évolution (AUA) à moins d'être couplée à la RT externe et à une hormonothérapie prolongée [40, 42].

5.5 DESCRIPTION DES ÉTAPES DE LA TRAJECTOIRE DE SOINS MENANT AU CHOIX DE TRAITEMENT POUR UN CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ

Au total, 14 entrevues ont été réalisées auprès de quatre urologues, deux radio-oncologues, deux médecins de famille, trois infirmières pivot et trois gestionnaires. Ces entrevues se sont déroulées du 19 juillet au 17 septembre 2012. Il s'agissait d'entrevues semi-structurées d'une durée approximative d'une heure. Elles ont permis de décrire les principales étapes de la trajectoire de soins menant à la prise de décision du choix du traitement des patients ayant un cancer de la prostate localisé référés au CHU de Québec et ceux de deux autres centres hospitaliers universitaires québécois (CHUM et CHUS).

La situation au CHU de Québec

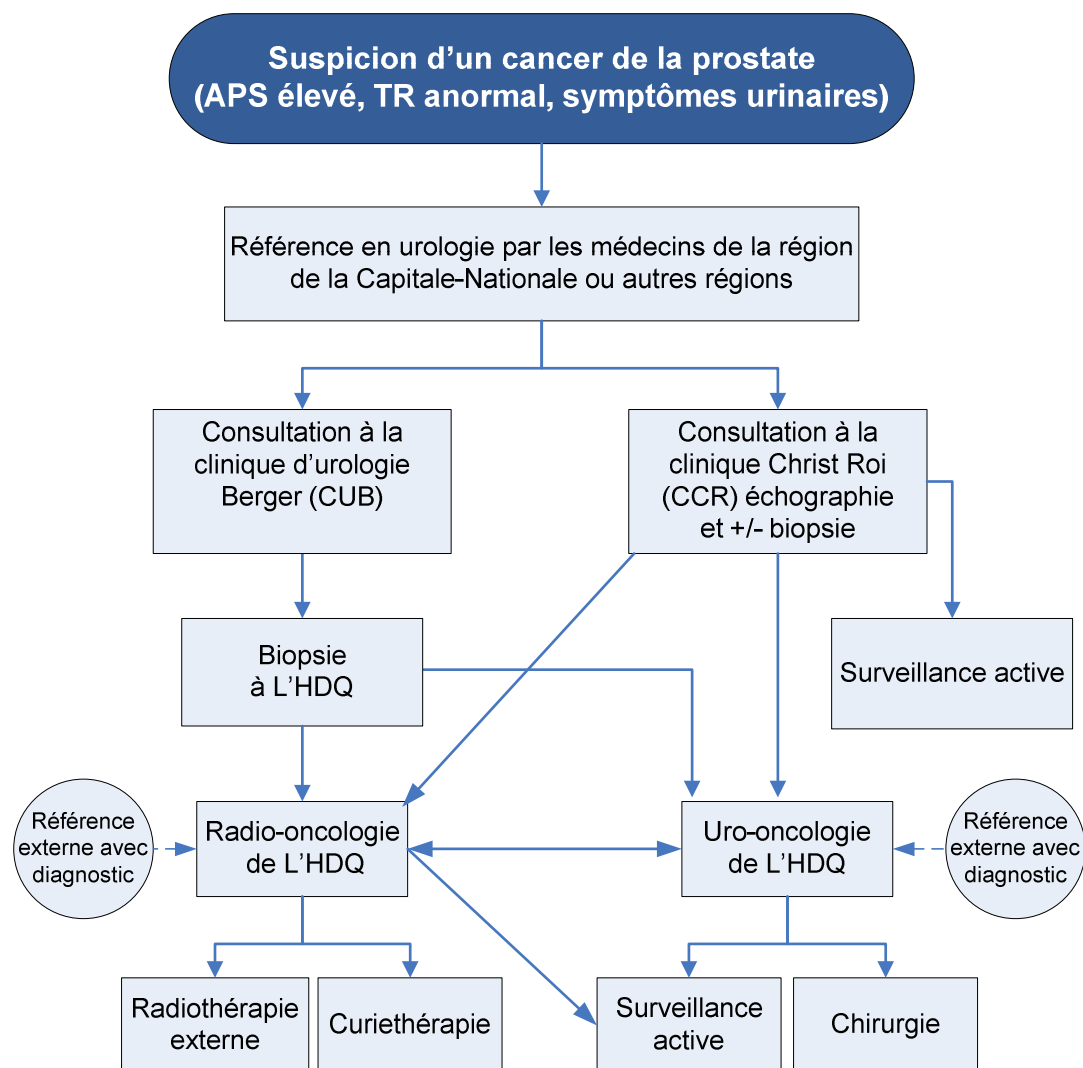
Les étapes menant à la prise de décision thérapeutique pour le traitement des patients qui sont référés au CHU de Québec pour un cancer de la prostate sont décrites à la Figure 17. Les patients pour lesquels un cancer de la prostate est suspecté sont référés par les médecins de la région de la Capitale-Nationale à la Clinique d'urologie Berger ou la Clinique externe spécialisée Christ-Roi du CSSS de la Vieille-Capitale. De plus, des patients ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate et référés de l'externe, c'est-à-dire d'autres régions du Québec, notamment de Chaudière-Appalaches dans une proportion non négligeable (voir section 4.3), sont traités au CHU de Québec en radio-oncologie ou en uro-oncologie. La clinique d'urologie Berger regroupe 16 urologues affiliés au CHU de Québec qui offrent des soins spécialisés en maladie de la prostate, cancers, incontinence, calculs urinaires et autres affections en urologie. Le patient est vu par un urologue de la clinique qui détermine si une biopsie est nécessaire ou non. Lorsque la biopsie est indiquée, les patients sont référés à L'Hôtel-Dieu de Québec pour cette investigation. Il peut s'écouler un délai de quelques semaines à deux mois entre la consultation et la biopsie. Le patient est informé de son diagnostic au moment où l'urologue lui communique les résultats de la biopsie. Différents outils d'aide à la décision sont disponibles pour soutenir le patient. Ces outils sont proposés par le médecin au cours de la consultation. L'uro-oncologue revoit les options thérapeutiques avec le patient, questionne ses préférences et valeurs en lien avec les avantages et les inconvénients de chaque traitement. L'option thérapeutique choisie au cours de cette rencontre amène le patient à prendre rendez-vous avec l'uro-oncologue ou le radio-oncologue. Les patients indécis ou très anxieux peuvent rencontrer l'infirmière pivot en oncologie. L'infirmière pivot est chargée d'évaluer le niveau de détresse du patient et le référer au besoin aux ressources internes disponibles (psycho-oncologue ou sexologue). Le patient ambivalent peut également être référé à un autre urologue ou un radio-oncologue pour un deuxième avis.

La Clinique externe spécialisée en urologie Christ-Roi offre des soins au sein du CLSC des Rivières du CSSS de la Vieille-Capitale. Elle constitue une autre voie de référence pour les patients vers le CHU de Québec. Un urologue y effectue les consultations, échographies, biopsies et suivis de patients ayant un cancer de la prostate. Deux autres médecins omnipraticiens avec une pratique dédiée en urologie participent également aux suivis des patients ayant un cancer de la prostate localisé. Au cours de la consultation avec l'urologue, la biopsie est réalisée séance tenante si elle est jugée pertinente par le médecin. Le patient est rappelé si les résultats sont anormaux. Au cours de cette deuxième rencontre, les options thérapeutiques sont proposées aux patients ayant un cancer de la prostate dont le score de Gleason est de 6 et plus. Lorsque la surveillance active est indiquée, cette option peut être réalisée à la Clinique externe spécialisée Christ-Roi ou par un urologue de la région d'origine du patient. Les patients ayant un cancer dont le Gleason est supérieur ou égal à 7 se verront offrir soit la prostatectomie, soit la curiethérapie. Le spécialiste en urologie expose les différentes options indiquées pour le patient et le réfère à l'uro-oncologue ou au radio-oncologue. Une copie de la consultation est acheminée au médecin de famille.

Au CHU de Québec, un comité interdisciplinaire en oncologie constitué de manière générale, d'un uro-oncologue, d'un radio-oncologue, d'un hémato-oncologue, de l'infirmière pivot en oncologie, d'une travailleuse sociale et selon les cas, d'une nutritionniste, de l'équipe de psycho-oncologie, de la physiothérapeute-ergothérapeute et d'une sexologue se réunit chaque deux semaines. Au cours de ces rencontres, les cas complexes ou avancés de cancer de la prostate sont discutés. Selon les répondants, pour la grande majorité des patients ayant un cancer localisé de la prostate, la contribution du comité interdisciplinaire n'est pas requise. Le volume important de patients ayant un cancer de la prostate appelle aussi à une sélection des cas à présenter à ce comité. Un comité du CHU de Québec a entrepris en février 2014 une démarche visant l'optimisation des services d'uro-oncologie et de la trajectoire de soins et de services de la personne atteinte de cancer de la prostate. Un des mandats de ce comité est « d'assurer l'équité dans l'offre de service tout au long de la trajectoire de soins, notamment en maximisant le soutien à la prise de décision du choix de traitement et à l'accès aux différentes modalités de traitements (radiothérapie, chirurgie et curiethérapie) et ce, dans le respect des meilleures pratiques et du choix de la personne ».

Le principal rôle du médecin de famille dans la trajectoire de soins au CHU de Québec semble se limiter à faire la référence à l'urologue. En général, il participe très peu à la prise de décision et ne reçoit que la note de suivi de la consultation. Les médecins de famille rencontrés ont également mentionné ne revoir le patient qu'après l'épisode de soins.

FIGURE 17. ÉTAPES DE LA TRAJECTOIRE DE SOINS MENANT À LA PRISE DE DÉCISION POUR LE TRAITEMENT DES PATIENTS RÉFÉRÉS AU CHU DE QUÉBEC POUR UN CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ



Le Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Au Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), les patients sont référés par les médecins de famille à l'Hôtel-Dieu de Sherbrooke ou à l'Hôpital de Fleurimont. Les chirurgies se déroulent au centre hospitalier de Fleurimont. Les patients référés ont déjà un bilan initial basé sur des résultats d'APS et/ou d'une échographie. Ils sont par la suite vus par un des deux urologues spécialisés dans le cancer de la prostate du CHUS. Le médecin peut alors procéder, si indiqué, à une biopsie. Les résultats sont disponibles au bout de quatre à six semaines.

Dans le cas d'un résultat positif, le diagnostic de cancer est annoncé soit par l'urologue qui a effectué la biopsie si c'est le médecin traitant, soit par l'urologue référent. Deux approches existent au sein du CHUS. Selon l'une d'elles, l'urologue qui annonce le diagnostic au patient lui présente les différentes options thérapeutiques et les complications possibles pour chaque intervention. Il le réfère par la suite au radio-oncologue pour lui donner une vision d'ensemble des traitements possibles avant la prise de décision. La deuxième approche consiste à présenter au patient les différentes options et

proposer celle qui correspond le mieux à sa situation au regard de l'évaluation clinique et de ses valeurs. Un délai de deux semaines est systématiquement accordé pour prendre une décision. Ce délai permettrait au patient qui est anxieux ou qui n'a pas une bonne compréhension de toute l'information qui lui a été donnée, de rencontrer l'infirmier pivot ou de consulter les outils d'aide à la décision suggérés. Au bout des deux semaines, le patient est revu pour faire connaître sa décision à l'urologue. Si après ce délai l'ambivalence demeure, le patient peut être référé en radio-oncologie lorsqu'une CuT est indiquée.

Dans ce centre, un comité interdisciplinaire réunissant divers spécialistes (uro-oncologue, radio-oncologue, hémato-oncologue, résident) est en place pour la prise en charge des patients atteints de cancers urologiques qui requièrent un accompagnement tout au long du traitement, tels que les cancers de la vessie ou du rein. Ce comité n'intervient que dans les cas complexes de cancer de la prostate et souvent à un stade avancé.

Le médecin de famille intervient très peu durant l'épisode de soins, à l'exception des cas où le patient le demande. Selon les spécialistes interrogés, les médecins de famille sont éventuellement impliqués dans le suivi, mais surtout après cinq ans, sauf si le patient insiste pour que celui-ci participe aux différentes étapes du suivi. En général, les médecins de famille réfèrent les patients et se fient à l'expertise du spécialiste pour la prise en charge des patients.

Le Centre hospitalier universitaire de Montréal

Les résultats disponibles pour le Centre hospitalier universitaire de Montréal (CHUM) portent davantage sur le processus décisionnel que sur le parcours du patient pour qui un cancer de la prostate est suspecté. Après la réalisation de la biopsie, le délai pour l'obtention des résultats peut prendre jusqu'à deux mois. Les urologues recommandent habituellement au patient d'être accompagné par la conjointe ou un proche lors de l'annonce des résultats de la biopsie.

Pour les cas de cancer localisé à faible risque d'évolution, la surveillance attentive ou active peut être préconisée. La surveillance active est recommandée dans la majorité des cancers localisés à faible risque d'évolution et aussi pour les cancers à risque intermédiaire. Le patient est encouragé à lire sur le sujet et à prendre un temps de réflexion avant de décider de l'option thérapeutique à privilégier. Une seconde rencontre est planifiée pour poursuivre la discussion et choisir l'option thérapeutique. Si le patient considère une CuT ou s'il est ambivalent, une rencontre avec le radio-oncologue peut être proposée. Après cette rencontre, si le patient demeure indécis, l'implication de son entourage est alors recommandée ou encore la surveillance active est proposée au patient pour une période de quatre mois pour les cancers à risque intermédiaire d'évolution. Le processus de prise de décision implique principalement l'urologue. La clinique des tumeurs et les infirmières pivots interviennent très peu pour les cancers de la prostate localisés. La clinique des tumeurs ne se penche en fait que sur les cancers plus agressifs avec des situations complexes, surtout pour les cancers de la vessie, des testicules et des reins. Les infirmières pivots participent davantage à la prise en charge des patients ayant d'autres cancers ou des cancers métastatiques, mais une attention particulière est parfois nécessaire pour expliquer toutes les informations aux patients ayant un cancer de la prostate localisé. Les médecins de famille peuvent être impliqués dans la prise de décision, même si leur rôle est limité dans le suivi des patients.

Autres modèles de prise en charge du cancer de la prostate localisé et choix de traitement

La recherche documentaire a permis de retracer d'autres modèles de prise en charge des patients ayant un cancer de la prostate au Canada [45, 161], en France [47] et au Royaume-Uni [162]. Le processus de prise de décision thérapeutique défini à l'intérieur de ces modèles est décrit ci-après.

Cancer Care Ontario, Canada

Cancer Care Ontario (CCO) a publié un document qui décrit la trajectoire de soins typique d'un patient ayant un cancer de la prostate [45]. Selon ce modèle, largement similaire à la façon de procéder au CHU de Québec, la confirmation du cancer de la prostate par biopsie est d'abord réalisée en urologie. Dans le cas d'un résultat positif, l'urologue détermine le stade et le niveau de risque d'évolution de la tumeur. Pour les tumeurs à risque élevé d'évolution, une consultation avec un comité multidisciplinaire est proposée. Pour les cancers à risque faible ou intermédiaire d'évolution, une fois l'intention initiale établie de procéder ou non à un traitement curatif, le choix du traitement est réalisé en radio-oncologie, urologie ou en comité multidisciplinaire. Les choix de traitement recommandés par CCO, basés sur le niveau de risque d'évolution de la tumeur, ont été présentés à la section sur les guides de pratique.

Ministère de la santé de la Saskatchewan, Canada

Une nouvelle trajectoire de soins pour les patients ayant un cancer de la prostate a été mise en place en 2013 par le Ministère de la santé de la Saskatchewan [161]. Dans ce modèle, les médecins de famille sont invités à référer leurs patients suspectés d'avoir un cancer de la prostate à l'un des deux *Prostate Assessment Centre* de Régina ou de Saskatoon pour avoir un accès direct à une biopsie, et ce, sans consultation préalable avec un urologue. Des instructions sont fournies pour guider les médecins de famille quant aux critères cliniques nécessaires pour référer les patients à ces centres. La particularité de ce modèle tient du rôle tenu par des infirmières pivots expérimentées en urologie. Ces dernières travaillent déjà avec des urologues et sont spécifiquement formées sur les approches thérapeutiques pour les cancers de la prostate de stade précoce. Elles interviennent à diverses étapes de la trajectoire de soins des patients. Avant la biopsie, le patient rencontre cette infirmière qui lui transmet alors les informations relatives aux tests diagnostiques. Une fois la biopsie réalisée et avec la permission préalable du médecin de famille, l'infirmière contacte par téléphone le patient pour lui transmettre le résultat et le convoquer à une rencontre. Au cours de cette rencontre, elle fournira de l'information sur les options de traitement qui s'offrent à lui et pourra offrir le support nécessaire pour que le patient puisse faire un choix éclairé en fonction de ses valeurs et de ses préférences. Par la suite, le patient peut demander une consultation avec un uro-oncologue, un radio-oncologue ou préférer retourner avec son médecin de famille pour discuter plus amplement des traitements avant sa prise de décision finale. L'infirmière spécialisée pourra aussi préparer le patient à la consultation avec le spécialiste concerné, en radio-oncologie ou en urologie.

Haute Autorité de Santé, France

La Haute Autorité de Santé (HAS) de France, en collaboration avec l'Institut National du Cancer, a développé un guide destiné aux médecins traitants et ayant pour objectif de décrire la prise en charge optimale et le parcours de soins des patients devant être traités pour un cancer de la prostate [47]. Selon ce guide, lorsque la biopsie a permis de confirmer le cancer et d'établir le stade de la tumeur, le choix du traitement est fait au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire. Cette concertation pluridisciplinaire rassemble, entre autres, des médecins de spécialités différentes (chirurgien-oncologue, radio-oncologue, oncologue médical, pathologiste) et s'appuie sur des critères de bonne pratique. L'avis est par la suite présenté au patient par son médecin traitant lors d'une « consultation d'annonce ». Cette consultation vise à définir une stratégie de prise en charge basée sur le stade de la tumeur, les caractéristiques de la prostate, du patient (âge, comorbidités) et de ses préférences, particulièrement dans le cas où il existe des alternatives thérapeutiques présentant un rapport équivalent entre les bénéfices et les risques. C'est lors de cette consultation que les différentes options thérapeutiques, les bénéfices attendus et les effets secondaires possibles sont présentés au patient.

NICE, Royaume-Uni

Les guides de pratique pour le diagnostic et le traitement du cancer de la prostate développés par le *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) en 2008 [162] et en 2014 [40] précisent certains éléments de la prise en charge thérapeutique des patients. Le patient suspecté d'avoir un cancer de la prostate doit être référé vers un service spécialisé de soins en urologie. Dans le cas d'une biopsie positive, une équipe multidisciplinaire en cancer urologique est responsable d'identifier une personne clé pour la transmission de l'information au patient. Une première étape pour le choix de l'option thérapeutique consiste à déterminer l'intention initiale d'opter pour un traitement curatif ou non. Par la suite, l'ensemble des options thérapeutiques pour un cancer de la prostate localisé et leurs conséquences doivent être présentées de façon non biaisée aux patients. Pour la prise de décision du traitement de première intention, comme pour les autres étapes de la trajectoire de soins, NICE recommande que des informations individualisées répondant aux besoins du patient soient fournies par un professionnel de la santé, par exemple un consultant ou une infirmière spécialisée.

Synthèse des données sur les étapes de la trajectoire de soins menant à la prise de décision

Certains constats peuvent être dégagés des entrevues réalisées auprès des trois centres hospitaliers contactés. Tout d'abord, l'urologue est responsable de la biopsie et de la transmission du diagnostic dans tous les milieux. C'est aussi le premier intervenant à présenter les options thérapeutiques. Dans certains cas toutefois, un second avis est proposé. Une référence en radio-oncologie peut également être effectuée. La décision est systématiquement prise lors d'un second rendez-vous dans deux centres (CHUM et CHUS).

D'autres éléments liés à la prise de décision ont été rapportés par les répondants de l'enquête. Les caractéristiques du patient qui sont considérées dans le processus de prise de décision sont l'âge, le niveau d'éducation, les valeurs et préférences de même que l'influence de l'entourage du patient. Différentes formes de support pour la prise de décision sont

utilisées. Des outils d'aide à la décision (dépliants, livres, figures) sont disponibles dans les centres, mais aucun n'en fait une utilisation systématique. Les comités interdisciplinaires ne sont pas impliqués dans le processus de prise de décision, mais mis à contribution pour des cas complexes seulement. De même, les infirmières cliniciennes ou pivots ont un rôle limité dans le processus de prise de décision étant rarement impliquées à cette étape de prise en charge. Le médecin de famille n'est également que rarement impliqué dans le processus de prise de décision.

Les modèles de prise en charge identifiés suggèrent différentes approches menant à la prise de décision pour le traitement du cancer de la prostate localisé. Après la confirmation et la stadification de la tumeur, la présentation des informations nécessaires à la prise de décision est sous la responsabilité de l'urologue ou du radio-oncologue [45] ou bien d'une infirmière spécialisée ou d'un autre professionnel de la santé [40, 161]. Certains modèles font intervenir un comité multidisciplinaire pour les cas de cancer à risque élevé d'évolution [45] ou le développement d'une stratégie de prise en charge [47]. Le modèle en place en Saskatchewan se distingue des autres modèles par le rôle joué par l'infirmière pivot qui est la première à présenter les différentes options de traitement. C'est en effet le seul modèle d'organisation des services qui repose sur la transmission du diagnostic au patient par un professionnel de la santé autre qu'un médecin.

En résumé, les entrevues et les modèles de prise en charge identifiés ont permis de décrire certaines approches pour la prise de décision du traitement initial d'un cancer de la prostate localisé. Les trajectoires de soins n'ont pas été examinées exhaustivement, l'analyse ayant essentiellement porté sur les étapes menant à la prise de décision pour le traitement. Les entrevues ont été réalisées auprès de professionnels de la santé. La principale limite de cette démarche, qui repose sur des informateurs-clés et des modèles théoriques, est liée à l'absence de considération du point de vue du patient lui-même sur le processus de prise de décision. Néanmoins, plusieurs études ont été publiées sur le processus de prise de décision pour le choix du traitement initial du cancer de la prostate avec un regard particulier sur les motivations et les facteurs susceptibles d'influencer ce choix. Les principaux éléments qui sont considérés comme centraux pour la prise de décision, du point de vue du patient, sont l'éradication du cancer, les effets indésirables et les impacts sur la qualité de vie, l'influence des conjointes et de la famille en générale. Ainsi, la perception de l'efficacité d'un traitement a été rapportée comme la première préoccupation des patients devant choisir un traitement initial [163]. Pour des patients accordant beaucoup d'importance à cet aspect, un traitement invasif comme la PR pourra ainsi être perçu comme plus efficace [163, 164]. Certains pourraient préférer la PR à la RT externe ou la CuT, considérées comme moins invasives par rapport à la chirurgie [164, 165]. Toutefois, le poids accordé à ce facteur peut varier selon les individus et se modifier au cours du processus laissant par exemple intervenir les effets indésirables possibles [163]. La recommandation du médecin est également rapportée comme un des facteurs ayant le plus de poids [164], bien que de plus en plus de patients atteints d'un cancer s'informeront sur Internet et auprès de proches [165]. Les patients plus anxieux et aussi plus éduqués seraient les plus nombreux à utiliser ces sources d'information. Le recours à l'avis de plusieurs médecins de différentes spécialités serait également fréquents chez ces personnes [164, 166]. Le choix du traitement serait également orienté par les effets indésirables bien que certaines études suggèrent que cet aspect n'intervienne pas ou très peu [163].

Les caractéristiques socio-démographiques et culturelles ont également une influence sur la décision des patients. Par exemple, les patients plus jeunes qui ont des revenus plus importants ou ayant un niveau d'éducation post-secondaire ou universitaire opteraient davantage pour des options ayant le moins d'impact sur la fonction sexuelle [164]. Bien que l'influence du niveau d'éducation sur la prise de décision ne fasse pas consensus [163-165, 167], les patients plus éduqués avaient davantage tendance à rechercher des informations auprès de médecins et d'autres sources selon le résultat de deux études [164, 165]. Il ressort également des études que les patients plus âgés pourraient être plus passifs dans le processus de prise de décision [164, 165].

6. DISCUSSION

Le cancer de la prostate localisé est un type de cancer fréquent pour lequel diverses options thérapeutiques sont généralement envisageables. Au CHU de Québec, la PR, la RT externe, la CuT et la surveillance active constituent des options offertes aux patients suivant différents critères cliniques et en tenant compte des préférences de ces derniers. L'UETMIS du CHU de Québec a été mandatée pour réviser les preuves de l'efficacité et de l'innocuité de ces différentes options thérapeutiques. Ce projet a été mené en collaboration avec un groupe de travail interdisciplinaire dans un objectif commun d'optimiser la prise en charge des patients ayant un cancer de la prostate localisé et la trajectoire de soins des patients référés au CHU de Québec pour ce type de cancer.

La présente démarche visait essentiellement les traitements de première intention pour des cancers de la prostate localisés, qui constituent environ 90 % de tous les cas diagnostiqués actuellement [168]. Les données recueillies portaient très largement sur des cancers à risque faible ou intermédiaire d'évolution, qui comptent pour une proportion importante des cancers de la prostate localisés. L'évaluation s'est concentrée sur des études comparatives traitant de l'une ou l'autre des quatre options thérapeutiques, soit la PR, la RT externe, la CuT et la surveillance. D'autres types d'études, sur une intervention spécifique, par exemple sur les risques per et post-opératoires liés à la PR ou les effets immédiats liés à la radiation, n'ont pas été considérées dans le présent rapport. De plus, diverses combinaisons de traitements néoadjuvants, adjuvants ou concomitants qui font partie, selon les caractéristiques du patient et du stade de la maladie, de l'arsenal thérapeutique pour le traitement du cancer de la prostate, n'ont pas été abordés spécifiquement.

Plusieurs constats se dégagent de la recherche documentaire sur les différentes options thérapeutiques pour le cancer de la prostate localisé, des entrevues menées auprès de différents milieux cliniques, des données recueillies sur les étapes de la trajectoire de soins menant à la prise de décision et des échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire.

1. Les traitements à visée curative pour le cancer de la prostate localisé : une comparaison qui repose sur la balance entre les bénéfices et les risques.

Les données actuellement disponibles sur les traitements à visée curative pour le cancer de la prostate ne permettent pas d'établir avec certitude la supériorité d'un traitement par rapport à un autre, pas plus que d'écarter de l'offre de services l'une ou l'autre des options thérapeutiques. En effet, différents niveaux de risque de mortalité par cancer de la prostate, de mortalité toutes causes de décès confondues et d'effets indésirables sont associés à chacun de ces traitements. De plus, le bénéfice attendu d'un traitement doit être mis en relation avec les risques pour la santé qui s'y rattachent.

Les résultats des études évaluées suggèrent que la PR est associée à un risque de mortalité spécifique et de toutes causes plus faible que la RT mais à plus d'atteintes aux fonctions sexuelle et urinaire. Aucun ECR sur la survie après un traitement par PR comparativement à RT externe ou à la CuT n'a été réalisé jusqu'à présent. L'étude SPIRIT, un ECR qui visait à évaluer l'efficacité relative de la PR et de la CuT de même que la qualité de vie suivant ces traitements, a été interrompue en raison de difficultés de recrutement [169]. Seulement 56 hommes ont pu être recrutés auprès des 31 centres participants sur une période de deux ans. Selon les auteurs de cette étude, il est peu probable qu'un nouvel ECR soit tenté en Amérique du Nord [170]. En Angleterre, l'étude SABRE 1 portant sur les mêmes interventions a également été abandonnée en raison d'un taux de refus de participation élevé [171]. Les données probantes disponibles proviennent donc d'études observationnelles et suggèrent que le risque de mortalité par cancer de la prostate chez les patients traités par CuT n'est pas différent de celui observé avec la PR. Ce résultat repose toutefois sur un petit nombre d'études d'une durée médiane inférieure à 10 ans. On observe aussi une détérioration moins importante des fonctions sexuelle et urinaire et une augmentation plus modérée de la prévalence de dysfonctionnement érectile et de l'incontinence urinaire après un traitement par CuT comparativement à la PR. La dégradation plus importante de la fonction urinaire suite à la PR semble davantage liée à l'incontinence qu'aux symptômes d'obstruction ou d'irritation urinaire. Par ailleurs, quelques études suggèrent que la PR pourrait être associée à un taux de sténoses urétrales plus élevé comparativement à la RT externe [98] ou à la CuT [97, 98] mais il est difficile de statuer de façon certaine sur cet indicateur. Une incidence d'hernies inguinales plus élevée a également été observée suite à une PR comparativement à la RT externe [112, 113], mais ces résultats reposaient sur des définitions de cas hétérogènes.

Les résultats sur l'efficacité et l'innocuité de la PR concernent essentiellement les chirurgies ouvertes, puisque peu d'études ont évalué jusqu'à maintenant l'impact de la PR réalisée par robot ou par laparoscopie [135, 144, 153]. De plus, ces données sur les chirurgies ouvertes sont issues d'études observationnelles qui comportent plusieurs limites réduisant ainsi la force de la preuve. Un biais de sélection des sujets à étudier est difficilement évitable dans le cadre de devis rétrospectifs. Dans le cas des études sur le cancer de la prostate, ce biais est particulièrement problématique puisque les différentes caractéristiques des patients au départ, qui

sont aussi associées au pronostic (p. ex. l'espérance de vie ou le stade de la tumeur), déterminent en grande partie l'assignation à l'un ou l'autre des traitements. Diverses analyses statistiques ont été utilisées afin de minimiser ces différences mais on ne peut totalement exclure la possibilité qu'elles faussent toujours l'estimation de l'association entre le traitement et la survie ou la mortalité. De plus, les analyses ne peuvent contrôler que les facteurs mesurés. Ainsi, une limite importante des registres d'où proviennent largement les données sur la mortalité tient à la disponibilité de l'information sur les interventions étudiées et des variables cliniques qui affectent la survie après un cancer de la prostate. Ainsi, les traitements pour le cancer de la prostate sont généralement peu décrits dans ces registres, en ce qui a trait notamment aux doses de radiation administrées, aux types de chirurgies pratiquées ou aux isotopes utilisés pour la CuT. De plus, dans plusieurs études, les résultats incluaient tant des patients traités par RT externe que ceux traités par CuT [64-68, 70, 71].

Par ailleurs, l'évaluation des atteintes aux fonctions sexuelle et urinaire, de la prévalence de dysfonctionnement érectile et de l'incontinence urinaire suite à l'un ou l'autre des traitements pour le cancer de la prostate localisé ne tient pas compte, dans la majorité des études, de l'effet confondant sur la mesure de certains paramètres tels que l'âge, la fonction sexuelle et urinaire initiale, les comorbidités, le tabagisme, la médication ou le volume de la prostate. On remarque ainsi que les patients qui ont subi une PR étaient plus jeunes, avaient une meilleure fonction sexuelle et moins de comorbidités. Ces caractéristiques pourraient, en partie, expliquer l'observation dans ce groupe d'une plus grande détérioration de la fonction sexuelle. Les résultats d'une étude où des analyses multivariées ont été réalisées pour contrôler l'effet de ces facteurs suggèrent néanmoins une détérioration plus importante de la fonction sexuelle avec la PR comparativement à la RT externe et la CuT [61].

Le niveau de risque d'évolution de la tumeur est reconnu comme un facteur déterminant de la survie à un cancer de la prostate [21] et est largement utilisé comme critère pour orienter le choix du traitement. Toutefois, les sous-analyses réalisées dans les études comparant la PR aux traitements utilisant la radiation ne permettent pas de déterminer si l'ampleur des différences observées varie en fonction du niveau de risque [57, 59, 60, 66, 67, 74]. Un plus jeune âge, tel qu'observé pour les patients traités par PR et conformément aux indications pour la chirurgie, est associé à une probabilité de survie plus élevée. Les résultats des études retenues sont d'ailleurs ajustés pour tenir compte de l'effet de l'âge. Néanmoins, seulement trois études ont évalué de façon formelle l'impact de ce facteur sur l'efficacité de la PR comparativement à la RT externe [51, 60, 67]. Les résultats de ces études suggèrent une réduction plus importante du risque de mortalité par cancer de la prostate avec la PR pour les patients de moins de 70 [51] ou 65 ans [60, 67].

Les données actuellement disponibles n'indiquent pas de différence claire entre la RT externe et la CuT quant à la mortalité par cancer de la prostate [53, 57, 58] et de toutes causes de décès confondues [53, 57, 58, 61, 69]. Toutefois, ce constat repose sur des études qui avaient toutes une période de suivi inférieure à 10 ans. De plus, les isotopes utilisés n'étaient pas précisés. Les complications urinaires et gastro-intestinales tardives de grade 3 évaluées avec l'échelle RTOG semblaient similaires après un traitement par RT externe et par CuT [87, 89-92, 95, 96]. Par contre, bien que la fonction sexuelle se soit dégradée tant après un traitement par RT externe que par CuT, les détériorations observées après la RT externe demeurent plus importantes. L'augmentation de la prévalence de dysfonctionnement érectile et de l'incontinence urinaire était similaire entre les deux traitements.

L'incidence d'un second cancer primaire induit par la radiation constitue un autre indicateur d'innocuité des traitements de radiothérapie et une préoccupation dans la communauté scientifique. Bien qu'un risque plus élevé de développer un cancer à la région pelvienne cinq ans après les traitements, notamment à la vessie et au rectum, ait été documenté par diverses analyses des données du registre SEER ou de la RAMQ, on ne peut déterminer si cette augmentation s'explique uniquement par l'exposition aux radiations [99-107]. Par exemple, le tabagisme et les autres expositions environnementales cancérigènes n'étaient pas évalués dans les études recensées. De plus, les différences de risque observées entre les groupes en valeur absolue sont de très faible amplitude et inférieures à 1 %. Enfin, aucune des études incluses n'a évalué spécifiquement l'effet de l'IMRT, la méthode standard en RT externe, sur les seconds cancers survenant minimalement cinq ans après le traitement.

Les études sur la qualité de vie générale suggèrent peu de changements tant après la PR, la RT externe que la CuT. De plus, la majorité des changements observés sont de faible amplitude et on ignore leur réelle signification au plan clinique.

Face à la complexité des éléments à considérer et à la difficulté de déterminer quelle approche thérapeutique offre la balance bénéfices-risques la plus favorable du point de vue du patient, le jugement clinique et l'expertise des spécialistes mais également les valeurs et préférences des patients s'avèrent des éléments indispensables à considérer pour la prise de décision éclairée et partagée.

2. La surveillance active du cancer de la prostate localisé : une option valable malgré les incertitudes

La majorité des organismes recommandent que la surveillance active soit le premier sinon un des choix pour le suivi des patients ayant un cancer de la prostate localisé à faible risque d'évolution, et parfois même à risque intermédiaire. Par ailleurs, la généralisation au cours des dernières décennies du dépistage du cancer de la prostate a entraîné la détection de nombreux cancers à un stade plus précoce de la maladie [6]. Par exemple, la proportion des patients ayant un cancer de la prostate à faible risque d'évolution recensés au registre CaPSURE est passée de 30 % entre 1989 et 1992 à 45 % entre 1999 et 2001 [172]. De plus, comme la plupart des tumeurs de la prostate localisées ont une croissance lente, l'option de différer le traitement au moment de l'observation de signes de progression peut représenter par conséquent un choix raisonnable. La survie relative à cinq ans après un cancer de la prostate est estimée à 96 % [5, 173]. Selon des estimations canadiennes, cette probabilité demeure toujours élevée 10 ans après le diagnostic (95 %) [5]. Le choix d'opter pour la surveillance active ne peut non plus faire abstraction de la balance entre les risques et les bénéfices. Les progrès de la chirurgie et de la radiothérapie au cours des dernières décennies ont également contribué à l'amélioration de la survie des patients traités pour un cancer de la prostate. Toutefois, certains effets indésirables des traitements peuvent avoir des répercussions non négligeables sur la qualité de vie. Dans certains cas, des traitements curatifs pour des cancers à faible risque d'évolution pourraient exposer inutilement les patients à des complications. Les données disponibles ne permettent pas toutefois de déterminer de façon certaine si la surveillance active est aussi efficace et sécuritaire que les traitements curatifs et sans inconvénient. Les auteurs d'un rapport d'évaluation portant spécifiquement sur la surveillance active sont d'ailleurs arrivés au même constat d'incertitude [33].

Plusieurs aspects des connaissances actuelles contribuent à cette incertitude. Tout d'abord, une majorité d'études observationnelles combinent les données de la surveillance active à celles de la surveillance attentive ou encore ne définissent pas le type de suivi qui était prodigué aux patients qui n'avaient pas initialement reçu de traitement curatif. On peut également penser que les modalités associées à ce suivi ont évolué au cours du déroulement de ces études qui se sont échelonnées sur plusieurs années. Dans l'ensemble des études revues dans ce rapport, six seulement ont porté spécifiquement sur la surveillance active [51, 62, 66, 139, 152, 153]. Les résultats de ces études suggèrent que la PR est associée à un plus faible taux de mortalité par cancer de la prostate [51, 66] et de toutes causes de décès confondues [51, 66] comparativement à la surveillance active. Il est difficile de déterminer si l'effet lié aux indications pour la PR (patients plus jeunes et pouvant subir une chirurgie) est totalement contrôlé par les ajustements et autres analyses statistiques utilisés dans les études observationnelles pour pallier à ce biais. Des auteurs soutiennent d'ailleurs que le taux de décès d'autres causes plus faible qui est observé chez les patients traités par RT ou PR comparativement à ceux suivis à l'aide de la surveillance active ou attentive pourrait s'expliquer en partie par la pratique clinique usuelle d'assigner les sujets en meilleure santé à un traitement curatif [66]. De plus, la surveillance active n'est peut-être pas sans effet indésirable. Une détérioration de la fonction sexuelle [139] et une augmentation de la prévalence de dysfonctionnement érectile [139, 152] a été observée dans certaines études chez les patients sous surveillance active. Ces changements pourraient s'expliquer par le vieillissement ou par la progression de la maladie menant à l'application d'un traitement curatif. Les quelques études comparatives qui ont abordé la question suggèrent que la qualité de vie générale serait peu affectée chez les patients sous surveillance active [139, 153]. Cependant, certains effets indésirables possibles comme le stress, la crainte de la progression de la maladie ou l'anxiété de vivre avec un cancer n'ont pas été abordés dans la présente évaluation.

Un autre élément qui contribue à l'incertitude entourant la surveillance active tient au fait que les trois ECR qui ont comparé la PR à une forme d'observation, soit les études PIVOT, SPCG-4 et VACURG, ont plutôt porté sur la surveillance attentive [75-82]. De plus, les ECR SPCG-4 et VACURG ont débuté avant la généralisation de l'utilisation du dosage de l'APS. Les résultats observés sont conséquemment difficilement applicables aux patients actuellement détectés par dépistage. Toutefois, on peut présumer que la surveillance active devrait être plus sensible que la surveillance attentive à identifier les signes de progression de la maladie si, tel que recommandé par plusieurs organismes [20, 45], elle est associée à des suivis plus serrés, incluant des examens physiques, le dosage de l'APS et des biopsies à intervalle régulier. Un ECR, l'étude Protect T (NCT00632983), qui porte sur le dépistage et la survie à un cancer de la prostate chez des patients suivis à l'aide de la surveillance active comparativement à ceux traités par PR ou RT conformationnelle est actuellement en cours au Royaume-Uni. Le recrutement a été complété en 2008 et des résultats sur l'efficacité comparative de ces différentes options thérapeutiques pour le cancer de la prostate sont prévus pour 2016 [174].

Les coûts associés aux différentes options thérapeutiques du cancer de la prostate localisé n'ont pas fait l'objet du présent rapport mais représentent néanmoins un enjeu à considérer dans la balance des choix pour les décideurs. Une étude américaine suggère que la surveillance active pourrait être associée à des coûts directs moindres pour le système de santé que ceux associés aux traitements curatifs, tant pour la première année de suivi que pour les années ultérieures pendant lesquelles des traitements curatifs

sont initiés pour une certaine proportion de patients [175]. Une étude canadienne suggère également que la surveillance active pourrait être associée à une réduction significative des coûts directs comparativement à la PR, l'IMRT ou la CuT [176]. Dans cette étude, le coût moyen associé à la prise en charge d'un patient ayant un cancer de la prostate localisé à faible risque d'évolution initialement sous surveillance active a été estimé à 6 200\$ pour la première année et les cinq années suivantes, et ce, en émettant l'hypothèse que 26 % des patients sous surveillance active recevront un traitement curatif au cours de la période de suivi. Ce coût moyen par patient s'élèverait plutôt à 13 735\$ pour un traitement curatif. L'offre de service en santé ne peut cependant se résumer simplement à la notion de coûts et en particulier pour le cancer de la prostate où les préférences et les valeurs des patients doivent être mises en relation avec les avantages et les inconvénients associés à chacune des options thérapeutiques.

3 Le choix d'une option thérapeutique pour le cancer de la prostate localisé: un processus de prise de décision à améliorer au CHU de Québec

L'option thérapeutique à privilégier pour un cancer de la prostate localisé repose d'abord sur l'évaluation du stade de la maladie et des spécificités cliniques du patient au moment du diagnostic. Néanmoins, à l'intérieur de ce cadre, plusieurs possibilités demeurent envisageables. Malgré le nombre élevé d'études sur le sujet, il persiste de l'incertitude quant à l'efficacité et l'innocuité des options thérapeutiques actuelles pour le cancer de la prostate localisé. Pour faire un choix éclairé, un patient a besoin d'être informé sur son profil de risque individuel, les traitements possibles de même que les bénéfices et les effets indésirables associés à ces différents traitements. Un des défis importants à relever pour répondre adéquatement à ces besoins est de déterminer quelle information serait utile à transmettre aux patients pour favoriser une décision éclairée et quelles stratégies de communication devraient être privilégiées. Le support pour la prise de décision, peu importe la forme qu'il emprunte, vise à diminuer le conflit décisionnel, c'est-à-dire l'incertitude quant à l'option à privilégier parmi des interventions auxquelles sont possiblement associées des risques ou qui peuvent être en contradiction avec des valeurs personnelles [177]. La balance à faire entre les bénéfices et les risques repose sur les connaissances scientifiques disponibles mais implique également la mise en perspective de ces données avec les valeurs et préférences du patient. Dans le cadre de la transmission de ces informations, le patient développe sa propre appréciation de la situation, s'appropriant en quelque sorte sa condition et participant au contrôle de la maladie. Cette appréciation est évidemment susceptible de varier en fonction du patient et de son vécu personnel. Le niveau d'implication souhaité dans le processus décisionnel peut aussi varier d'un patient à l'autre.

Au CHU de Québec, il existe deux principales portes d'entrée pour les patients chez qui un cancer de la prostate est suspecté, soit la Clinique d'urologie Berger et la Clinique externe spécialisée Christ-Roi du CSSS de la Vieille-Capitale. Dans les deux cas, l'urologue est le médecin spécialiste qui fait l'annonce au patient du diagnostic de cancer de la prostate et qui lui présente en premier lieu les différentes options thérapeutiques. Comme dans les autres centres contactés, il n'existe pas au CHU de Québec de procédure standardisée incluant l'utilisation systématique d'outils d'aide à la décision. Les médecins de famille, les équipes interdisciplinaires et les infirmières pivots ne sont généralement pas appelés à intervenir dans le processus initial de prise de décision. On ne peut déterminer si cette approche est la plus optimale pour soutenir la prise de décision et fournir aux patients référés au CHU de Québec, de façon neutre et complète, toutes les informations nécessaires relatives aux bénéfices attendus et aux effets indésirables propres à chacune des options thérapeutiques. De même, puisque le point de vue des patients n'a pas été recueilli dans le présent rapport, il est difficile d'estimer dans quelle mesure leurs valeurs et préférences, de même que la place qu'ils estiment devoir prendre dans le processus de prise de décision sont considérées dans le modèle actuel de prise en charge. Lorsque diverses options thérapeutiques sont envisageables, les professionnels contactés dans le cadre de l'enquête menée pour ce rapport utilisent diverses approches afin de faciliter la prise de décision pour le patient. De plus, différents outils d'aide à la décision sont utilisés mais aucun milieu clinique contacté n'en fait une utilisation systématique. Le processus de prise de décision commence toujours avec l'annonce du diagnostic par un urologue. Des initiatives personnelles sont prises afin de soutenir la prise de décision pour le traitement du cancer de la prostate. Par exemple, certains cliniciens encouragent les patients à ne pas précipiter leur décision. Un second avis après l'annonce du diagnostic par l'urologue est également parfois suggéré.

Il n'existe pas au Québec de trajectoire ou modèle proposant des balises pour la prise en charge des patients ayant un cancer de la prostate. Ailleurs, différents modèles d'organisation des services ont été proposés pour la prise en charge des patients ayant un cancer de la prostate. Les modèles recensés dans la littérature proposent également diverses étapes et approches pour guider la prise de décision pour le choix du traitement. Tous composent avec les caractéristiques particulières de la maladie telles que son incidence élevée, une très bonne survie relative de même que l'existence de différentes options thérapeutiques qui, sans être totalement équivalentes, offrent toutes des avantages et des inconvénients. La contribution d'une équipe interdisciplinaire dans la prise de décision thérapeutique est suggérée par certains organismes pour définir une stratégie de traitement pour tous les patients

ayant un cancer de la prostate localisé [40, 47] ou pour les tumeurs à risque élevé d'évolution [45]. Cependant, le volume élevé de diagnostics de cancer de la prostate localisé, surtout dans un centre à vocation oncologique suprarégionale comme le CHU de Québec, rend cette approche difficilement applicable. De plus, sur la base de la performance et des coûts, il est difficile de justifier que tous les patients ayant un diagnostic de cancer de la prostate rencontrent systématiquement un uro-oncologue et un radio-oncologue pour prendre leur décision quant à l'une ou l'autre des options thérapeutiques. La Saskatchewan a réalisé récemment une révision du processus de prise en charge des cancers de la prostate, de la référence en urologie pour la réalisation d'une biopsie aux suivis post-traitement [161]. Selon ce modèle, une infirmière pivot transmet le résultat de la biopsie directement au patient et fournit les informations nécessaires à une prise de décision éclairée. Une révision des étapes menant au choix du traitement pour les patients suivis au CHU de Québec pour un cancer de la prostate localisé pourrait permettre d'améliorer le processus de prise de décision. Le modèle développé en Saskatchewan pourrait inspirer une telle démarche.

Un des défis majeurs posé par la prise en charge des patients ayant un cancer de la prostate localisé est l'établissement d'une trajectoire de soins qui met en place les conditions requises pour soutenir une véritable prise de décision éclairée et partagée par le patient et le médecin traitant. L'un des moyens d'y arriver pourrait être de s'assurer de fournir une information standardisée pour guider la prise de décision. Le mode d'organisation des services devrait permettre de répondre aux besoins des patients, tant de ceux qui veulent être plus actifs dans la prise de décision que ceux qui préfèrent se fier davantage à l'expertise clinique du milieu. Une révision des étapes menant au choix du traitement pour chaque patient suivi au CHU de Québec pour un cancer de la prostate localisé pourrait permettre d'améliorer le processus de prise de décision.

7. RECOMMANDATIONS

Recommandation 1:

Considérant que :

- Le CHU de Québec possède l'expertise pour offrir aux patients ayant un cancer de la prostate localisé les choix de traitements que sont la prostatectomie radicale, la radiothérapie externe, la curiethérapie et la surveillance active;
- Malgré les incertitudes, la surveillance active demeure une option envisageable pour la prise en charge des patients ayant un cancer de la prostate localisé;
- La prostatectomie radicale, la radiothérapie externe et la curiethérapie ne sont pas toutes associées au même niveau de risque de mortalité par cancer de la prostate et de mortalité toutes causes de décès confondues;
- Les atteintes aux fonctions sexuelle, urinaire et intestinale et l'impact sur la qualité de vie associés au traitement du cancer de la prostate localisé varient en fonction de l'option thérapeutique;
- Les associations professionnelles concernées par le traitement du cancer de la prostate soutiennent que la prostatectomie radicale, la radiothérapie externe, la curiethérapie et la surveillance active constituent, suivant certains critères cliniques tels que l'âge, l'espérance de vie, le niveau de risque d'évolution de la tumeur, les comorbidités et le volume de la prostate, des options envisageables pour la prise en charge des cancers à risque faible ou intermédiaire d'évolution.

Il est recommandé au CHU de Québec de maintenir l'offre de services actuelle concernant les options thérapeutiques pour le cancer de la prostate localisé, soit la prostatectomie radicale, la curiethérapie, la radiothérapie externe et la surveillance active.

Recommandation 2 :

Considérant que :

- Même si certains critères cliniques peuvent orienter le choix du traitement vers l'une ou l'autre des options thérapeutiques, plusieurs options demeurent généralement envisageables pour les cancers de la prostate localisés à risque faible ou intermédiaire d'évolution;
- Malgré les incertitudes, la surveillance active demeure une option envisageable pour la prise en charge des patients ayant un cancer de la prostate localisé;
- La prostatectomie radicale, la radiothérapie externe et la curiethérapie ne sont pas toutes associées au même niveau de risque de mortalité par cancer de la prostate et de mortalité toutes causes de décès confondues;
- Les atteintes aux fonctions sexuelle, urinaire et intestinale et l'impact sur la qualité de vie associés au traitement du cancer de la prostate localisé varient en fonction de l'option thérapeutique;
- Le CHU de Québec, en tant que centre de traitement suprarégional en uro-oncologie, a la responsabilité de présenter aux patients ayant un cancer de la prostate localisé les informations concernant les bénéfices et les effets indésirables associés à chacune des options thérapeutiques possibles afin de soutenir une prise de décision éclairée;
- Le processus actuel de prise de décision pour le traitement initial du cancer de la prostate localisé pourrait être amélioré pour favoriser davantage un choix éclairé pour les patients et une prise de décision partagée;
- L'implication d'un comité interdisciplinaire en oncologie pour orienter le choix de l'option thérapeutique n'est pas envisageable ni pertinente pour l'ensemble des patients ayant un cancer de la prostate localisé compte tenu du volume élevé de patients traités annuellement au CHU de Québec;

- Les membres du Département de radio-oncologie et du Service d'urologie du CHU de Québec ont signifié leur intérêt commun à optimiser l'utilisation des ressources et la prise en charge des patients référés au CHU de Québec pour un cancer de la prostate;
- Le CHU de Québec a fait de l'expérience patient une de ses orientations stratégiques pour 2014-2020 visant à « faire vivre à nos patients partenaires de leurs soins et services, et à leur proches, une expérience empreinte d'humanisme, centrée sur leurs besoins spécifiques et respectueuse de leurs attentes ».

Il est recommandé au CHU de Québec d'implanter un processus standardisé pour soutenir une prise décision éclairée et partagée pour sa clientèle quant au choix des options thérapeutiques pour le cancer de la prostate localisé.

Les éléments suivants peuvent guider l'implantation de ce nouveau processus :

- Un groupe de travail interdisciplinaire devrait piloter la démarche de développement et d'implantation du processus standardisé de prise de décision pour le choix d'une option thérapeutique pour le cancer de la prostate localisé.
 - ✓ Le mandat pourrait être attribué au *Comité sur l'optimisation des services d'uro-oncologie et de la trajectoire de soins et de services de la personne atteinte d'un cancer de la prostate* en y intégrant des représentants du Département de radio-oncologie.
 - ✓ La détermination des options thérapeutiques envisageables pour chaque patient devrait reposer sur l'utilisation d'un algorithme commun aux urologues qui réfèrent des patients au CHU de Québec pour un cancer de la prostate localisé. Cet algorithme, basé sur le niveau de risque d'évolution de la tumeur et des variables cliniques pertinentes, serait utilisé par les urologues afin de déterminer les options thérapeutiques possibles et d'identifier les patients pour lesquels plusieurs options sont envisageables. Le mandat d'élaborer cet algorithme devrait être confié à un sous-comité du *Comité sur l'optimisation des services d'uro-oncologie et de la trajectoire de soins et de services de la personne atteinte d'un cancer de la prostate*.
 - ✓ La transmission du résultat de la biopsie et l'annonce du diagnostic de cancer de la prostate qui s'en suit doivent demeurer sous la responsabilité du médecin.
 - ✓ Pour les cas où plusieurs options sont envisageables, le patient devrait être encouragé à ne pas précipiter sa décision et invité à consulter une tierce personne (autre qu'un urologue ou un radio-oncologue) œuvrant au sein d'une équipe d'aide à la décision du CHU de Québec.
- Le processus de prise de décision pour le choix de l'option thérapeutique pour un cancer de la prostate localisé devrait être encadré par une équipe d'aide à la décision du CHU de Québec et reposer sur l'utilisation d'outils diversifiés, standardisés et facilement compréhensibles.
 - ✓ Le contenu des outils d'aide à la décision ainsi que les informations à transmettre au patient doivent préalablement être déterminés par le sous-comité. Les données probantes sur les bénéfices et les effets indésirables associés à chacune des options thérapeutiques issues du présent rapport pourraient être utilisées et combinées à d'autres sources de données probantes (portant par exemple sur les traitements adjuvants) pour déterminer les informations à transmettre aux patients. D'autres experts, par exemple en vulgarisation de l'information médicale ou un patient-expert pourraient également être sollicités à collaborer avec les membres du sous-comité.
 - ✓ La forme et le support que devraient prendre la transmission de ces informations doivent également être précisés. Pour ce faire, il serait souhaitable d'obtenir la collaboration des chercheurs de l'Axe de recherche en Santé des populations et pratiques optimales en santé du Centre de recherche du CHU de Québec qui possèdent une expertise en implantation de la prise de décision partagée.

- ✓ Le processus de prise de décision devrait être suffisamment flexible pour permettre de s'adapter aux besoins de chaque patient. Ainsi, le patient qui le désire pourrait, suite au support reçu de l'équipe d'aide à la décision, avoir la possibilité de consulter un uro-oncologue et un radio-oncologue avant de choisir son traitement ou encore reporter sa décision pour en discuter avec son médecin de famille. Afin de soutenir cette avenue, le CHU de Québec, en tant que centre de traitement suprarégional en uro-oncologie, devrait être en mesure d'offrir aux médecins de famille référents des informations pertinentes et utiles pour guider la prise de décision de leur patient concernant le choix de l'option thérapeutique pour un cancer de la prostate localisé.
- ✓ L'équipe d'aide à la décision du CHU de Québec et les éléments nécessaires à l'implantation du processus de prise de décision (p. ex. : outils d'aide à la décision, algorithme) devraient, avant leur généralisation, être implantés et évalués dans le cadre d'un projet pilote avec un nombre restreint de patients ayant un cancer de la prostate localisé.
- Le processus de prise de décision devrait respecter le niveau d'implication souhaité par le patient de même que ses valeurs et préférences.
 - ✓ En plus de mettre à profit l'expérience des cliniciens impliqués dans le suivi des patients ayant un cancer de la prostate localisé, l'UETMIS suggère notamment de solliciter le Bureau de l'évaluation de l'expérience patient pour la mise en œuvre d'une enquête auprès de la clientèle traitée au CHU de Québec pour un cancer de la prostate localisé afin d'identifier les besoins et alimenter la réflexion sur l'intégration des valeurs et des préférences des patients dans le processus d'aide à la décision.

8. CONCLUSION

Le présent projet visait à évaluer l'efficacité et l'innocuité de la prostatectomie radicale, de la radiothérapie externe, de la curiethérapie et de la surveillance active pour la prise en charge du cancer de la prostate localisé. Les données probantes actuellement disponibles sur ces options thérapeutiques ne permettent pas d'établir avec certitude la supériorité d'un traitement par rapport à un autre au regard du risque de mortalité. De même, il ressort du présent rapport que des effets indésirables communs et spécifiques sont associés à chacune des options thérapeutiques pour le cancer de la prostate. Compte tenu, d'une part, de la difficulté à déterminer quelle approche thérapeutique offre la balance bénéfices-risques la plus favorable du point de vue du patient et d'autre part, du fait que plusieurs options demeurent généralement envisageables pour les cancers de la prostate localisés à risque faible ou intermédiaire d'évolution, il apparaît pertinent dans ce contexte de mettre l'emphasis sur la révision du processus menant à la prise de décision afin de favoriser un choix éclairé et partagé entre le médecin et son patient. En plus de répondre aux besoins d'information des hommes atteints du cancer de la prostate et de considérer leurs valeurs et préférences, une offre de services de pointe reposant sur le partage d'expertises ne peut mener qu'à améliorer l'expérience de soins des patients ayant un cancer de la prostate localisé et traités au CHU de Québec.

ANNEXE 1. LITTÉRATURE GRISE – SITES DES AGENCES ET ORGANISMES EN ETMIS ET ORGANISMES PROFESSIONNELS CONSULTÉS

(dernière recherche réalisée le 24 mars 2014)

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultats n
Bases de données et moteurs de recherche				
Mots clefs : prostate, radiotherapy, radiation, prostatectomy, brachytherapy, watchful waiting, surveillance active				
CRD	<i>Center for Reviews and Dissemination</i>	Royaume-Uni	www.crd.york.ac.uk/crdweb	12
CGRC	<i>Cancer guidelines resource Centre</i>	Canada	http://cancerguidelines.ca	7
Cochrane	<i>The Cochrane Library</i>	International	www.thecochranelibrary.com	2
NGC	<i>National Guidelines Clearinghouse</i>	États-Unis	http://www.guidelines.gov/	5
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>	Écosse	http://www.sign.ac.uk/	0
EuroScan	<i>EuroScan</i>	Europe	http://www.euroscan.org.uk	0
Sites Internet généraux				
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	http://www.cadth.ca/fr	0
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>	États-Unis	http://www.ahrq.gov/	2
ASERNIP-S	<i>Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical</i>	Australie	http://www.surgeons.org/	0
AHTA	<i>Adelaide Health Technology Assessment</i>	Australie	http://www.adelaide.edu.au/ahata/	1
CEBM	<i>Center for Evidence-based Medicine</i>	Royaume-Uni	http://www.cebm.net	0
CEDIT	Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques	France	http://cedit.aphp.fr/	0
DACEHTA	<i>Danish Centre for Health Technology Assessment</i>	Danemark	http://www.sst.dk/English.aspx	0
ETMIS-CHUM	Direction de l'ETMIS du CHU de Montréal	Canada (Québec)	http://www.chumontreal.qc.ca/patients-et-soins/a-propos-du-chum/les-directions/detmis/rapports-detmis	0
FINOHTA	<i>Finnish Office for Health Technology Assessment</i>	Finlande	http://finohta.stakes.fi/EN/publications/reports/index.htm	0
HAS	Haute Autorité de Santé	France	http://www.has-sante.fr/	1
HIS	Healthcare Improvement Scotland	Écosse	http://www.healthcareimprovementscotland.org/evidence.aspx	2
HIQA	<i>Health Information and Quality Authority</i>	Irlande	http://www.hiqa.ie/	0
HSAC	<i>Health Services Assessment Collaboration</i>	Nouvelle-Zélande	http://www.healthsac.net/aboutus/aboutus.htm	0
ICER	<i>Institute for Clinical and Economic Review</i>	États-Unis	www.icer-review.org	4
ICES	<i>Institute for Clinical Evaluative Sciences</i>	Canada (Ontario)	http://www.ices.on.ca/	0
IHE	<i>Institute for Health Economics</i>	Canada (Alberta)	http://www.ihe.ca/	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultats n
INAHTA	<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>	International	www.inahta.org/	2
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	http://www.inesss.qc.ca/	0
IQWIG	<i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>	Allemagne	www.iqwig.de	2
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	http://www.kce.be/	1
MHRA	<i>Medicines and Healthcare products Regulatory Agency</i>	Royaume-Uni	www.mhra.gov.uk/index.htm	0
MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i>	Australie	http://www.msac.gov.au/	1
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>	Royaume-Uni	http://www.nice.org.uk/	2
NIHR HTA	<i>National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme</i>	Royaume-Uni	http://www.hta.ac.uk/	1
NAPS	<i>National Patient Safety Agency</i>	Royaume-Uni	www.naps.nhs.uk/	0
NZHTA	<i>New Zealand Health Technology Assessment</i>	Nouvelle-Zélande	http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/	0
OHTAC	<i>Ontario Health Technology Advisory Committee</i>	Canada (Ontario)	http://www.hqontario.ca/evidence/publications-and-ohtac-recommendations	0
OMS	Organisation mondiale de la Santé	International	http://www.who.int/fr/	0
TAU-MUHC	<i>Technology Assessment Unit-McGill University Health Center</i>	Canada (Québec)	http://www.mcgill.ca/tau/	0
THETA	<i>Toronto Health Economics and Technology Assessment</i>	Canada (Ontario)	http://theta.utoronto.ca/	0
UETMIS-CHUS	UETMIS du CHU de Sherbrooke	Canada (Québec)	http://www.chus.qc.ca/volet-academique-ruis/evaluation-des-technologies/	0
USPSTF	U.S. Preventive Services Task Force	États-Unis	http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/	1
VATAP	<i>Veterans Affairs Technology Assessment Program (VATAP)</i>	États-Unis	http://www.va.gov/vatap/	1
WSHCA-HTAP	<i>Washington State Healthcare Authority – Health Technology Assessment Program</i>	États-Unis	http://www.hta.hca.wa.gov/	0
Sites d'organismes et d'associations professionnelles				
Association canadienne de radio-oncologie (ACRO)		Canada	http://www.caro-acro.ca/	0
Association des urologues du Canada		Canada	http://www.uroinfo.ca/index_fr.html	0
American Society of Clinical Oncology (ASCO)		États-Unis	http://www.asco.org/	0
American Urological Association (AUA)		États-Unis	http://www.auanet.org/	1
American Society for Radiation Oncology (ASTRO)		États-Unis	http://astro.org/	0
Association canadienne des radio-oncologues du Québec (AROQ)		Canada (Québec)	http://www.aroq.ca/	0
British Columbia Cancer Agency (BCCA)		Canada (Colombie Britannique)	http://www.bccancer.bc.ca/	0
British Association of Urological Surgeons (BAUS)		Royaume-Uni	http://www.baus.org.uk/	1

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultats n
	Cancer Care Ontario (CCO)	Canada (Ontario)	https://www.cancercare.on.ca/	1
	Société canadienne du cancer	Canada	http://www.cancer.ca/	0
	European Association of Urology (EAU)	Europe	http://www.uroweb.org/	1
	European Society for Medical Oncology	Europe	http://www.esmo.org/	1
	European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO)	Belgique	http://estro.org/	0
	Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer	France	http://www.unicancer.fr/	0
	Institut National du Cancer	France	http://www.e-cancer.fr/	1
	National Cancer Institute (NCI)	États-Unis	http://www.cancer.gov/	0
	National Comprehensive Cancer Network (NCCN)	États-Unis	http://www.nccn.org/index.asp	1
	Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)	États-Unis	http://www.rtog.org/	0
	Société Internationale d'Urologie (SIU)	International	http://www.siu-urology.org/	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS				54
NOMBRE DE DOUBLONS RETIRÉS				25
NOMBRE DE DOCUMENTS SÉLECTIONNÉS				29

ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES

PubMed

- #1 "Prostatic Neoplasms" [MeSH Major Topic]
- #2 cancer* OR carcinoma* OR tumour* OR tumor* OR neoplasm* OR adenocarcinoma* [Title/Abstract] AND prostat* [Title/Abstract]
- #3 "prostatectomy" OR "prostate surgery" [Title/Abstract] OR prostatectomy [MeSH Terms]
- #4 "Watchful waiting" [MeSH Terms] OR "Watchful waiting" OR "active surveillance" OR "careful monitoring" OR "watch and wait" [Title/Abstract]
- #5 Brachytherapy [MeSH Terms] OR brachytherapy OR (interstit* OR implant* [Title/Abstract] AND radiation OR radiotherapy [Title/Abstract])
- #6 radiotherapy [MeSH Terms] OR radiotherapy OR "radiation therapy" OR EBRT OR IMRT [Title/Abstract]
- #7 #1 OR #2
- #8 #7 AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6)

Limites : revues systématiques, depuis 2007

Filtres

ECR : randomized controlled trial [Publication Type] OR controlled clinical trial [Publication Type] OR randomized [Title/Abstract] OR placebo [Title/Abstract] OR randomly [Title/Abstract] OR trial [Title]

Études comparatives : ((control* OR prospectiv* OR volunteer*[Text Word])) OR (("Comparative Study"[Publication Type]) OR "Evaluation Studies"[Publication Type]) OR "Follow-Up Studies"[Mesh]) OR "Prospective Studies"[Mesh])

Embase

- #1 'prostate cancer'/mj
- #2 (cancer* OR carcinoma* OR tumour* OR tumor* OR neoplasm* OR adenocarcinoma*):ti OR (cancer* OR carcinoma* OR tumour* OR tumor* OR neoplasm* OR adenocarcinoma*):ab AND (prostat*:ti OR prosta*:ab)
- #3 'prostatectomy'/exp OR 'prostate surgery':ti OR 'prostate surgery':ab
- #4 'watchful waiting'/exp OR ('active surveillance' OR 'careful monitoring' OR 'watch and wait'):ti OR ('active surveillance' OR 'careful monitoring' OR 'watch and wait'):ab
- #5 'brachytherapy'/exp OR (interstit*:ab OR interstit*:ti OR implant*:ab OR implant*:ti) AND (radiotherapy:ab OR radiotherapy:ti OR radiation:ab OR radiation:ti)
- #6 'cancer radiotherapy'/exp OR 'radiation therapy'/exp OR (EBRT OR IMRT):ab OR (EBRT OR IMRT):ti
- #7 #1 OR #2
- #8 #7 AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6)

Limites: meta analysis OR systematic review

Filtres

ECR : 'double blind method'/exp OR 'single blind method'/exp OR 'blind method' OR 'random allocation'/exp OR 'randomized controlled trial'/exp

Études comparatives : 'comparative study'/exp OR 'evaluation studies'/exp OR 'follow up studies'/exp OR 'prospective studies'/exp OR control* OR prospectiv* OR volunteer*

Mise à jour des revues systématiques :

Pour les études sur la surveillance depuis août 2011, sur la CuT depuis 2010 et sur la PR comparativement à la RT depuis 2002.

ANNEXE 3. PUBLICATIONS EXCLUES SELON LE TYPE DE DOCUMENT ET LES RAISONS D'EXCLUSION

ÉTUDES DE SYNTHÈSE

Ne répondant pas aux critères d'inclusion

Thomsen FB, Brasso K, Klotz LH, Røder MA, Berg KD, Iversen P. Active surveillance for clinically localized prostate cancer--a systematic review. *J Surg Oncol*. 2014; 109(8):830-5.

Petrelli F, Vavassori I, Coinu A, Borronovo K, Sarti E, Barni S. Radical Prostatectomy or Radiotherapy in High-Risk Prostate Cancer: A Systematic Review and Metaanalysis. *Clin Genitourin Cancer*. 2014; 12(4):215-24.

Qualité insatisfaisante

Association Mieux prescrire. Management of localised prostate cancer: Watchful waiting, surgery or radiation therapy, depending on the natural course, which is often relatively slow. *Prescrire International*. 2012; 21(131): 242-8.

Boorjian SA, Eastham JA, Graefen M, Guillonneau B, Karnes RJ, Moul JW, *et al*. A critical analysis of the long-term impact of radical prostatectomy on cancer control and function outcomes. *Eur Urol*. 2012; 61(4): 664-75.

Burnett AL, Aus G, Canby-Hagino ED, Cookson MS, D'Amico AV, Dmochowski RR, *et al*. Erectile Function Outcome Reporting After Clinically Localized Prostate Cancer Treatment. *Journal of Urology*. 2007; 178(2): 597-601.

Flynn K. Brief overview: systematics reviews for localized prostate cancer. Veterans Health Administration Office of Patient Care Services Technology Assessment Program, 2009, 37 pages.

Kelly J, Thompson L, McIntosh H, Wilson S, Harbour J. Brachytherapy to treat different types of cancer: an overview of the evidence. NHS Health Improvement Scotland (NHS QIS). HTA Programme: Systematic Review 4, April 2011, 48 pages.

Murray L, Henry A, Hoskin P, Siebert FA, Venselaar J, PROBATE group of GEC ESTRO. Second primary cancers after radiation for prostate cancer: a systematic review of the clinical data and impact of treatment technique. *Radiother Oncol*. 2014; 110(2): 213-28.

Ollendorf DA, Hayes J, McMahon P, Pearson SD. Brachytherapy and proton beam therapy for the treatment of clinically-localized, low-risk prostate cancer. Institute for Clinical and Economic Review, Final Appraisal Document, 2008, 114 pages.

Ollendorf DA, Hayes J, McMahon P, Pearson SD. Active Surveillance and Radical Prostatectomy for Clinically Localized, Low-Risk Prostate Cancer: Final Appraisal. Institute for Clinical and Economic Review, Boston, MA, 2009, 151 pages.

Ollendorf DA, Hayes J, McMahon P, Kuba M, Pearson SD. Management Options for Low-Risk Prostate Cancer: A Report on Comparative Effectiveness and Value. Institute for Clinical and Economic Review, Boston, MA, 2009, 76 pages.

Pearson SD, Ladapo J, Prosser L. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for localized prostate cancer: final appraisal. Institute for Clinical and Economic Review, 2007; 47 pages.

Rodrigues G, Yao X, Loblaw DA, Brundage M, Chin JL. Low-dose rate brachytherapy for patients with low- or intermediate-risk prostate cancer: A systematic review. *Can Urol Assoc J*. 2013; 7(11-12): E783-7.

Autre langue que l'anglais ou le français

Ferrer M, Rueda JR, Latorre K, Gutierrez I, Grupo Multicentrico Espanol de Cancer de Prostata Localizado. Long term effectiveness of radical prostatectomy, brachytherapy and external 3D conformational radiotherapy in organ-confined prostate cancer. Barcelona: Catalan Agency for Health Information, Assessment and Quality (CAHIAQ - formerly CAHTA). 2008, 124 pages.

Esquena S, Sanchez-Martin FM, Palou Redorta J, Rosales Bordes A, Rodriguez-Faba O, Villavicencio Mavrich H. [Critical review of use of radiation as initial treatment for localized prostate cancer]. *Actas Urol Esp*. 2010; 34(1): 6-9.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) Interstitial brachytherapy in localised prostate cancer 2007.

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). [Interstitial brachytherapy in localized prostate cancer - Update] 2010.

Ruiz-Aragon J, Marquez-Pelaez S, Luque Romero LG. [Erectile dysfunction in patients with prostate cancer who have undergone surgery: Systematic review of literature]. *Actas Urol Esp*. 2010; 34(8): 677-85.

Schmedders M, Dettloff M. [Lack of evidence of benefit - using the example of low dose rate brachytherapy for the treatment of localised prostate carcinoma]. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes*. 2010; 104(6): 512-4.

Schmedders M, Janatzek S, Zimmer B. [Benefit assessment by the Federal Joint Committee: assessment of treatment strategies for low risk prostate cancer]. *Urologe A*. 2011; 50(8): 938-43.

Weissbach L, Schaefer C, Heidenreich A. [A paradigm shift. Defensive strategies for the treatment of localized prostate cancer in the new S3 guideline]. *Urologe A*. 2010; 49(2): 199-205.

Zhang F, Wu B, Gao S. [Incidence of erectile dysfunction and retrograde ejaculation after suprapubic prostatectomy and transurethral resection of the prostate in Chinese men: a meta-analysis]. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2009; 15(8): 738-41.

Autres motifs (versions antérieures)

Wilt TJ, Shamliyan T, Taylor B, *et al*. Comparative Effectiveness of Therapies for Clinically Localized Prostate Cancer. Comparative Effectiveness Review No. 13. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; Agency for Healthcare Research and Quality. Systematic Review: Comparative Effectiveness and Harms of Treatments for Clinically Localized Prostate Cancer 2008, 187 pages.

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Prostate cancer: diagnosis and treatment Full Guideline, February 2008, 146 pages.

ÉTUDES ORIGINALES

Ne répondant pas aux critères d'inclusion

Abern MR, Dude AM, Tsivian M, Coogan CL. The characteristics of bladder cancer after radiotherapy for prostate cancer. *Urol Oncol*. 2013; 31(8): 1628-34.

Aarts MJ, Koldewijn EL, Poortmans PM, Coebergh JW, Louwman M. The impact of socioeconomic status on prostate cancer treatment and survival in the southern Netherlands. *Urology*. 2013; 81(3): 593-9.

Abdollah F, Sun M, Thuret R, Jeldres C, Tian Z, Briganti A, *et al.* A competing-risks analysis of survival after alternative treatment modalities for prostate cancer patients: 1988-2006. *Eur Urol.* 2010; 59(1): 88-95.

Abdollah F, Boorjian S, Cozzarini C, Suardi N, Sun M, Fiorino C *et al.* Survival following biochemical recurrence after radical prostatectomy and adjuvant radiotherapy in patients with prostate cancer: the impact of competing causes of mortality and patient stratification. *Eur Urol.* 2013; 64(4): 557-64.

Ahmad S, O'Kelly F, Manecksha RP, Cullen IM, Flynn RJ, McDermott TED, *et al.* Survival after incidental prostate cancer diagnosis at transurethral resection of prostate: 10-year outcomes. *Ir J Med Sci.* 2011; 181(1): 27-31.

Aizer AA, Chen MH, Hattangadi J, D'Amico AV. Initial management of prostate-specific antigen-detected, low-risk prostate cancer and the risk of death from prostate cancer. *BJU Int.* 2014; 113(1): 43-50.

Alibhai SMH, Leach M, Warde P. Major 30-day complications after radical radiotherapy A population-based analysis and comparison with surgery. *Cancer.* 2009; 115(2): 293-302.

Alemozaffar M, Regan MM, Cooperberg MR, Wei JT, Michalski JM, Sandler HM *et al.* Prediction of erectile function following treatment for prostate cancer. *JAMA.* 2011; 306(11): 1205-14.

Anastasiou I, Yiannopoulou KG, Mihalakis A, Hatziaandonakis N, Constantinides C, Papageorgiou C, *et al.* Symptoms of acute posttraumatic stress disorder in prostate cancer patients following radical prostatectomy. *Am J Mens Health.* 2010; 5(1): 84-9.

Arcangeli G, Strigari L, Arcangeli S, Petrongari MG, Saracino B, Gomellini S, *et al.* Retrospective comparison of external beam radiotherapy and radical prostatectomy in high-risk, clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009; 75(4): 975-82.

Baldwin LM, Andrilla CH, Porter MP, Rosenblatt RA, Patel S, Doescher MP. Treatment of early-stage prostate cancer among rural and urban patients. *Cancer.* 2013; 119(16): 3067-75.

Barocas DA, Chen V, Cooperberg M, Goodman M, Graff JJ, Greenfield S *et al.* Using a population-based observational cohort study to address difficult comparative effectiveness research questions: the CEASAR study. *J Comp Eff Res.* 2013; 2(4): 445-60.

Bastasch MD, Teh BS, Mai WY, Carpenter LS, Lu HH, Chiu JK *et al.* Post-nerve-sparing prostatectomy, dose-escalated intensity-modulated radiotherapy: effect on erectile function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002; 54(1): 101-6.

Bellizzi KM, Latini DM, Cowan JE, DuChane J, Carroll PR. Fear of recurrence, symptom burden, and health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology.* 2008; 72(6): 1269-73.

Bergman J, Litwin MS. Quality of life in men undergoing active surveillance for localized prostate cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2012; (45): 242-9.

Bill-Axelsson A, Garmo H, Holmberg L, Johansson JE, Adami HO, Steineck G *et al.* Long-term distress after radical prostatectomy versus watchful waiting in prostate cancer: a longitudinal study from the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomized clinical trial. *Eur Urol.* 2013; 64(6): 920-8.

Block JP. Watchful waiting and radical prostatectomy offer equivalent survival in localized prostate cancer. *JCOM* 2012; 19(9): 397-401.

Boettcher M, Haselhuhn A, Jakse G, Brehmer B, Kirschner-Hermanns R. Overactive bladder syndrome: an underestimated long-term problem after treatment of patients with localized prostate cancer? *BJU Int*. 2012; 109(12): 1824-30.

Bosch X. Radiotherapy versus surgery for prostate cancer. *Lancet Oncol*. 2005; 6(5): 263.

Brassell SA, Rice KR, Parker PM, Chen Y, Farrell JS, Cullen J, *et al*. Prostate cancer in men 70 years old or older, indolent or aggressive: Clinicopathological analysis and outcomes. *J Urol*. 2010; 185(1): 132-7.

Burnett AL, Aus G, Canby-Hagino ED, Cookson MS, D'Amico AV, Dmochowski RR *et al*.; American Urological Association Prostate Cancer Guideline Update Panel. Erectile function outcome reporting after clinically localized prostate cancer treatment. *J Urol*. 2007; 178(2):597-601.

Coen JJ, Zietman AL, Rossi CJ, Grocela JA, Efstathiou JA, Yan Y, *et al*. Comparison of high-dose proton radiotherapy and brachytherapy in localized prostate cancer: a case-matched analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 82(1): e25-31.

Cooperberg MR, Broering JM, Carroll PR. Risk assessment for prostate cancer metastasis and mortality at the time of diagnosis. *J Natl Cancer Inst*. 2009; 101(12): 878-87.

Cross DS, Ritter M, Reding DJ. Historical prostate cancer screening and treatment outcomes from a single institution. *Clin Med Res*. 2012;10(3): 97-105.

D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol*. 2003; 21(11): 2163-72.

D'Amico AV, Chen MH, de Castro M, Loffredo M, Lamb DS, Steigler A *et al*. Surrogate endpoints for prostate cancer-specific mortality after radiotherapy and androgen suppression therapy in men with localised or locally advanced prostate cancer: an analysis of two randomised trials. *Lancet Oncol*. 2012; 13(2): 189-95.

D'Amico AV, Chen MH, Catalona WJ, Sun L, Roehl KA, Moul JW. Prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy or external beam radiation therapy in men with 1 or more high-risk factors. *Cancer*. 2007; 110(1): 56-61.

Daskivich TJ, van de Poll-Franse LV, Kwan L, Sadetsky N, Stein DM, Litwin MS. From bad to worse: comorbidity severity and quality of life after treatment for early-stage prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2010; 13(4): 320-7.

Deorah S, Rao MB, Raman R, Gaitonde K, Donovan JF. Survival of patients with small cell carcinoma of the prostate during 1973-2003: A population-based study. *BJU International*. 2012; 109(6): 824-30.

Ellett JD, Rosoff JS, Prasad SM. Long-term differences in urinary, bowel and sexual function among men treated with surgery versus radiation for prostate cancer. *Asian J Androl*. 2013; 15(4): 443-4.

Elliott SP, Jarosek SL, Alanee SR, Konety BR, Dusenbery KE, Virnig BA. Three-dimensional external beam radiotherapy for prostate cancer increases the risk of hip fracture. *Cancer*. 2011; 117(19): 4557-65.

Farioli A, Violante FS, Mattioli S, Curti S, Kriebel D. Risk of mesothelioma following external beam radiotherapy for prostate cancer: a cohort analysis of SEER database. *Cancer Causes Control*. 2013; 24(8): 1535-45.

Fisher CM, Troncoso P, Swanson DA, Munsell MF, Kuban DA, Lee AK, *et al.* Knife or needles? A cohort analysis of outcomes after radical prostatectomy or brachytherapy for men with low- or intermediate-risk adenocarcinoma of the prostate. *Brachytherapy*. 2012; 11(6): 429-34.

Frank SJ, Pisters LL, Davis J, Lee AK, Bassett R, Kuban DA. An assessment of quality of life following radical prostatectomy, high dose external beam radiation therapy and brachytherapy iodine implantation as monotherapies for localized prostate cancer. *J Urol*. 2007; 177(6): 2151-6

Fransson P, Widmark A. Does one have a sexual life 15 years after external beam radiotherapy for prostate cancer? Prospective patient-reported outcome of sexual function comparison with age-matched controls. *Urol Oncol*. 2011; 29(2): 137-44.

Grimm P, Billiet I, Bostwick D, Dicker AP, Frank S, Immerzeel J, *et al.* Comparative analysis of prostate-specific antigen free survival outcomes for patients with low, intermediate and high risk prostate cancer treatment by radical therapy. Results from the Prostate Cancer Results Study Group. *BJU International*. 2012; 109 (SUPPL. 1): 22-9.

Grossfeld GD, Li YP, Lubeck DP, Broering JM, Mehta SS, Carroll PR. Predictors of secondary cancer treatment in patients receiving local therapy for prostate cancer: data from cancer of the prostate strategic urologic research endeavor. *J Urol*. 2002; 168(2) 530-5.

Hachiya T, Akakura K, Saito S, Shinohara N, Sato K, Harada M *et al.* A retrospective study of the treatment of locally advanced prostate cancer by six institutions in eastern and north-eastern Japan. *BJU Int*. 2005; 95(4): 534-40.

Hayes JH, Ollendorf DA, Pearson SD, Barry MJ, Kantoff PW, Lee PA *et al.* Observation versus initial treatment for men with localized, low-risk prostate cancer: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med*. 2013; 158(12): 853-60.

Hellenthal NJ, Parikh-Patel A, Bauer K, Ralph W, deVere W, Koppie TM. Men of higher socioeconomic status have improved outcomes after radical prostatectomy for localized prostate cancer. *Urology*. 2010; 76(6): 1409-13.

Hoffman RM, Barry MJ, Stanford JL, Hamilton AS, Hunt WC, Collins MM. Health outcomes in older men with localized prostate cancer: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *Am J Med*. 2006; 119(5): 418-25.

Jayadevappa R, Schwartz JS, Chhatre S, Wein AJ, Malkowicz SB. Association between utility and treatment among patients with prostate cancer. *Qual Life Res*. 2010; 19(5): 711-20.

Jeldres C, Suardi N, Perrotte P, Capitanio U, Walz J, Hutterer GC *et al.* Survival after radical prostatectomy and radiotherapy for prostate cancer: a population-based study. *Can Urol Assoc J*. 2009; 3(1): 13-21.

Jeldres C, Suardi N, Walz J, Saad F, Hutterer GC, Bhojani N *et al.* Poor overall survival in septa- and octogenarian patients after radical prostatectomy and radiotherapy for prostate cancer: a population-based study of 6183 men. *Eur Urol*. 2008; 54(1): 107-16.

Jo Y, Junichi H, Tomohiro F, Yoshinari I, Masato F. Radical prostatectomy versus high-dose rate brachytherapy for prostate cancer: effects on health-related quality of life. *BJU Int*. 2005; 96(1): 43-7.

Johnson TK, Gilliland FD, Hoffman RM, Deapen D, Penson DF, Stanford JL *et al.* Racial/Ethnic differences in functional outcomes in the 5 years after diagnosis of localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2004; 22(20): 4193-201.

- Jonsson E, Sigbjarnarson HP, Tomasson J, Benediktsdottir KR, Tryggvadottir L, Hrafnkelsson J et al. Adenocarcinoma of the prostate in Iceland: a population-based study of stage, Gleason grade, treatment and long-term survival in males diagnosed between 1983 and 1987. *Scand J Urol Nephrol*. 2006; 40(4): 265-71.
- Kasperzyk JL, Shappley WV, 3rd, Kenfield SA, Mucci LA, Kurth T, Ma J, et al. Watchful waiting and quality of life among prostate cancer survivors in the Physicians' Health Study. *J Urol*. 2011; 186(5): 1862-7.
- Katz G, Rodriguez R. Changes in continence and health-related quality of life after curative treatment and watchful waiting of prostate cancer. *Urology* 2007; 69(6): 1157-60.
- King MT, Viney R, Smith DP, Hossain I, Street D, Savage E, et al. Survival gains needed to offset persistent adverse treatment effects in localised prostate cancer. *Br J Cancer*. 2012; 106(4): 638-45.
- Kopp RP, Marshall LM, Wang PY, Bauer DC, Barrett-Connor E, Parsons JK; Osteoporotic Fractures in Men MrOS Research Group. The burden of urinary incontinence and urinary bother among elderly prostate cancer survivors. *Eur Urol*. 2013; 64(4): 672-9.
- Kyrdalen AE, Dahl AA, Hernes E, Småstuen MC, Fosså SD. A national study of adverse effects and global quality of life among candidates for curative treatment for prostate cancer. *BJU Int*. 2013; 111(2): 221-32.
- Ladjevardi S, Berglund A, Varenhorst E, Bratt O, Widmark A, Sandblom G. Treatment with curative intent and survival in men with high-risk prostate cancer. A population-based study of 11 380 men with serum PSA level 20-100 ng/mL. *BJU Int*. 2013; 111(3): 381-8.
- Lin DW, Porter M, Montgomery B. Treatment and survival outcomes in young men diagnosed with prostate cancer: A population-based cohort study. *Cancer*. 2009; 115(13): 2863-71.
- Lin YH, Lin VC, Yu TJ, Wang HP, Lu K. Comparison of health-related quality of life between subjects treated with radical prostatectomy and brachytherapy. *J Clin Nurs*. 2012; 21(13-14): 1906-12.
- Litwin MS, Gore JL, Kwan L, Brandeis JM, Lee SP, Withers HR et al. Quality of life after surgery, external beam irradiation, or brachytherapy for early-stage prostate cancer. *Cancer*. 2007; 109(11): 2239-47.
- Liu D, Lehmann HP, Frick KD, Carter HB. Active surveillance versus surgery for low risk prostate cancer: A clinical decision analysis. *J Urol*. 2011; 187(4): 1241-6.
- Luo HL, Fang FM, Kang CH, Chuang YC, Chiang PH. Can high-dose-rate brachytherapy prevent the major genitourinary complication better than external beam radiation alone for patients with previous transurethral resection of prostate? *Int Urol Nephrol*. 2013; 45(1): 113-9.
- Lu-Yao G, Albertsen PC, Stanford JL, Stukel TA, Walker-Corkery E, Barry MJ. Screening, treatment, and prostate cancer mortality in the Seattle area and Connecticut: fifteen-year follow-up. *J Gen Intern Med*. 2008; 23(11): 1809-14.
- Margel D, Baniel J, Wasserberg N, Bar-Chana M, Yossepowitch O. Radiation therapy for prostate cancer increases the risk of subsequent rectal cancer. *Ann Surg*. 2011; 254(6): 947-50.
- Miller DC, Sanda MG, Dunn RL, Montie JE, Pimentel H, Sandler HM et al. Long-term outcomes among localized prostate cancer survivors: health-related quality-of-life changes after radical prostatectomy, external radiation, and brachytherapy. *J Clin Oncol*. 2005; 23(12): 2772-80.

Mols F, van de Poll-Franse LV, Vingerhoets AJ, Hendrikx A, Aaronson NK, Houterman S et al. Long-term quality of life among Dutch prostate cancer survivors: results of a population-based study. *Cancer*. 2006; 107(9): 2186-96.

Monahan PO, Champion V, Rawl S, Giesler RB, Given B, Given CW et al. What contributes more strongly to predicting QOL during 1-year recovery from treatment for clinically localized prostate cancer: 4-weeks-post-treatment depressive symptoms or type of treatment? *Qual Life Res*. 2007; 16(3): 399-411.

Namiki S, Saito S, Tochigi T, Numata I, Ioritani N, Arai Y. Psychological distress in Japanese men with localized prostate cancer. *Int J Urol*. 2007; 14(10): 924-9.

Namiki S, Kwan L, Kagawa-Singer M, Terai A, Arai Y, Litwin MS. Urinary quality of life after prostatectomy or radiation for localized prostate cancer: a prospective longitudinal cross-cultural study between Japanese and U.S. men. *Urology*. 2008; 71(6): 1103-8.

Nguyen TD, Poortmans PM, van der Hulst M, Studer G, Pigois E, Collen TD et al.; Rare Cancer Network. [Prostate cancer diagnosed before 55: a retrospective study from the Rare Cancer Network]. *Bull Cancer*. 2004; 91(12): 959-64.

Nilsson H, Stranne J, Stattin P, Nordin P. Incidence of groin hernia repair after radical prostatectomy: a population-based nationwide study. *Ann Surg*. 2014; 259(6): 1223-7.

Noda Y, Sato M, Shirai S, Kishi K, Inagaki T, Mori T, et al. Efficacy and safety of high-dose-rate brachytherapy of single implant with two fractions combined with external beam radiotherapy for hormone-naïve localized prostate cancer. *Cancer*. 2011; 3(3): 3585-600.

Parikh R, Sher DJ. Primary radiotherapy versus radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: a decision analysis. *Cancer*. 2012; 118(1): 258-67.

Ponholzer A, Brossner C, Struhal G, Marszalek M, Madersbacher S. Lower urinary tract symptoms, urinary incontinence, sexual function and quality of life after radical prostatectomy and external beam radiation therapy: real life experience in Austria. *World J Urol*. 2006; 24(3): 325-30.

Potosky AL, Davis WW, Hoffman RM, Stanford JL, Stephenson RA, Penson DF et al. Five-year outcomes after prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: the prostate cancer outcomes study. *J Natl Cancer Inst*. 2004; 96(18): 1358-67.

Resnick MJ, Koyama T, Fan KH, Albertsen PC, Goodman M, Hamilton AS et al. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2013; 368(5): 436-45.

Rodgers JK, Sawhney R, Chaudhary U, Bissada NK. Quality of life in men with localized prostate cancer treated by radical prostatectomy or radiotherapy. *Arch Androl*. 2006; 52(2): 129-33.

Saito T, Kitamura Y, Komatsubara S, Matsumoto Y, Sugita T, Hara N. Outcomes of locally advanced prostate cancer: a single institution study of 209 patients in Japan. *Asian J Androl*. 2006; 8(5): 555-61.

Shah C, Lanni TB, Ghilezan MI, Gustafson GS, Marvin KS, Ye H, et al. Brachytherapy provides comparable outcomes and improved cost-effectiveness in the treatment of low/intermediate prostate cancer. *Brachytherapy*. 2012; 11(6): 441-5.

Sieh W, Lichtensztajn DY, Nelson DO, Cockburn M, West DW, Brooks JD et al. Treatment and Mortality in Men with Localized Prostate Cancer: A Population-Based Study in California. *Open Prost Cancer J*. 2013; 6: 1-9.

Siston AK, Knight SJ, Slimack NP, Chmiel JS, Nadler RB, Lyons TM, *et al.* Quality of life after a diagnosis of prostate cancer among men of lower socioeconomic status: results from the Veterans Affairs Cancer of the Prostate Outcomes Study. *Urology*. 2003; 61(1): 172-8.

Takam R, Bezak E, Yeoh EE, Marcu L. Assessment of normal tissue complications following prostate cancer irradiation: comparison of radiation treatment modalities using NTCP models. *Med Phys*. 2010; 37(9): 5126-37.

Thorstenson A, Bratt O, Akre O, Hellborg H, Holmberg L, Lambe M, *et al.* Incidence of fractures causing hospitalisation in prostate cancer patients: Results from the population-based PCBaSe Sweden. *Eur J Cancer*. 2011; 48(11): 1672-81.

Tsai HK, Chen MH, McLeod DG, Carroll PR, Richie JP, D'Amico AV. Cancer-specific mortality after radiation therapy with short-course hormonal therapy or radical prostatectomy in men with localized, intermediate-risk to high-risk prostate cancer. *Cancer*. 2006; 107(11): 2597-603.

van den Bergh RC, Korfage IJ, Roobol MJ, Bangma CH, de Koning HJ, Steyerberg EW *et al.* Sexual function with localized prostate cancer: active surveillance vs radical therapy. *BJU Int*. 2012; 110(7): 1032-9.

Vasarainen H, Lokman U, Ruutu M, Taari K, Rannikko A. Prostate cancer active surveillance and health-related quality of life: results of the Finnish arm of the prospective trial. *BJU Int*. 2012; 109(11): 1614-9.

Vickers A, Bennette C, Steineck G, Adami HO, Johansson JE, Bill-Axelson A, *et al.* Individualized estimation of the benefit of radical prostatectomy from the scandinavian prostate cancer group randomized trial. *Eur Urol*. 2012; 62(2): 204-9.

Wagner W, Bolling T, Hambruegge C, Hartlapp J, Krukemeyer MG. Patients' satisfaction with different modalities of prostate cancer therapy-a retrospective survey among 634 patients. *Anticancer Res*. 2011; 31(11): 3903-8.

Wu AK, Cooperberg MR, Sadetsky N, Carroll PR. Health related quality of life in patients treated with multimodal therapy for prostate cancer. *J Urol*. 2008; 180(6): 2415-22.

Xylinas E, Ploussard G, Durand X, De La Taille A, Gillion N, Allory Y, *et al.* Evaluation of combined oncological and functional outcomes after radical prostatectomy: Trifecta rate of achieving continence, potency and cancer control-A literature review. *Urology*. 2010; 76(5): 1194-8.

Yamamoto S, Kawakami S, Yonese J, Fujii Y, Urakami S, Kitsukawa S *et al.* Long-term oncological outcome in men with T3 prostate cancer: radical prostatectomy versus external-beam radiation therapy at a single institution. *Int J Clin Oncol*. 2013.

Qualité insatisfaisante

Aus, G, Robinson, D, Rosell, J, Sandblom, G.Varenhorst. Survival in prostate carcinoma - Outcomes from a prospective, population-based cohort of 8887 men with up to 15 years of follow-up: Results from three counties in the population-based national prostate cancer registry of Sweden. *Cancer* 2005; 103(5): 943-51.

Bergman J, Gore JL, Penson DF, Kwan L, Litwin MS. Erectile aid use by men treated for localized prostate cancer. *J Urol*. 2009; 182(2): 649-54.

Bergman J, Kwan L, Litwin MS. Improving decisions for men with prostate cancer: translational outcomes research. *J Urol*. 2010; 183(6): 2186-92.

Couper JW, Love, AW, Dunai JV, Duchesne GM, Bloch S, Costello AJ *et al.* The psychological aftermath of prostate cancer treatment choices: A comparison of depression, anxiety and quality of life outcomes over the 12 months following diagnosis. *MJA*. 2009; 190 (7 SUPPL.): S86-S89.

Crook JM, Gomez-Iturriaga A, Wallace K, Ma C, Fung S, Alibhai S, *et al.* Comparison of health-related quality of life 5 years after SPIRIT: Surgical Prostatectomy Versus Interstitial Radiation Intervention Trial. *J Clin Oncol*. 2011; 29(4): 362-8.

Hashine, K, Yuasa A, Shinomori K, Ninomiya I, Kataoka M, Yamashita N. Health-related quality of life after radical retropubic prostatectomy and permanent prostate brachytherapy: a 3-year follow-up study. *Int J Urol*. 2011; 18(12): 813-9.

Rice K, Hudak J, Peay K, Elsamanoudi S, Travis J, Lockhart R, *et al.* Comprehensive quality-of-life outcomes in the setting of a multidisciplinary, equal access prostate cancer clinic. *Urology*. 2010; 76(5): 1231-8.

Takizawa I, Hara N, Nishiyama T, Kaneko M, Hoshii T, Tsuchida E *et al.* Oncological results, functional outcomes and health-related quality-of-life in men who received a radical prostatectomy or external beam radiation therapy for localized prostate cancer: a study on long-term patient outcome with risk stratification. *Asian J Androl*. 2009; 11(3): 283-90.

Westover K, Chen MH, Moul J, Robertson C, Polascik T, Dosoretz D, *et al.* Radical prostatectomy vs radiation therapy and androgen-suppression therapy in high-risk prostate cancer. *BJU Int*. 2012; 110(8): 1116-21.

Wylter SF, Engeler DS, Seelentag W, Ries G, Schmid HP. Health-related quality of life after radical prostatectomy and low-dose-rate brachytherapy for localized prostate cancer. *Urologia Internationalis*. 2009; 82(1): 17-23.

Autre langue que l'anglais ou le français

Arias E, Astudillo P, Manterola C. Second Neoplasm After Treatment of Localized Prostate Cancer. *Actas Urol Esp*. 2011.

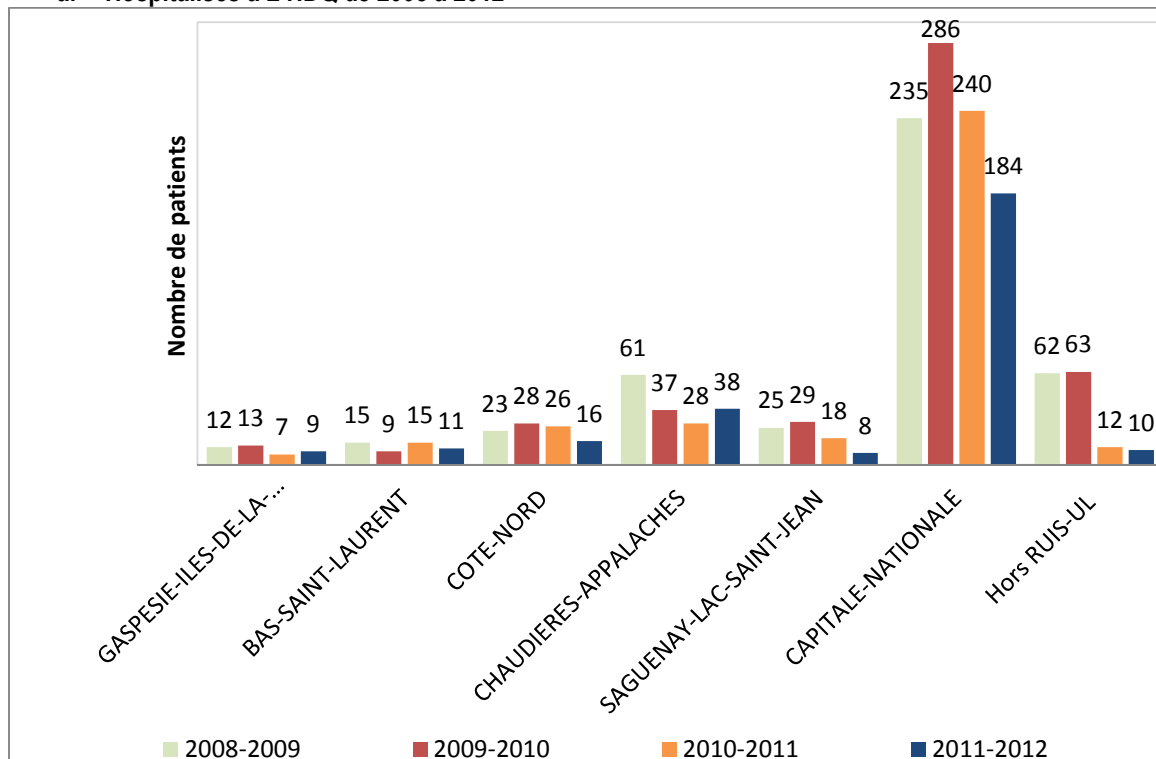
Ercole B, Parekh DJ. Active surveillance: pitfalls to consider. *Arch Esp Urol*. 2011; 64(8): 695-702.

Soydan H, Malkoc E, Dursun F, Okçelik S, Ateş F, Adayener C *et al.* Radical prostatectomy and active surveillance in prostate cancer; The evaluation of erectile function and depression. *J Clin Anal Med*. 2013, 4(3): 189-92.

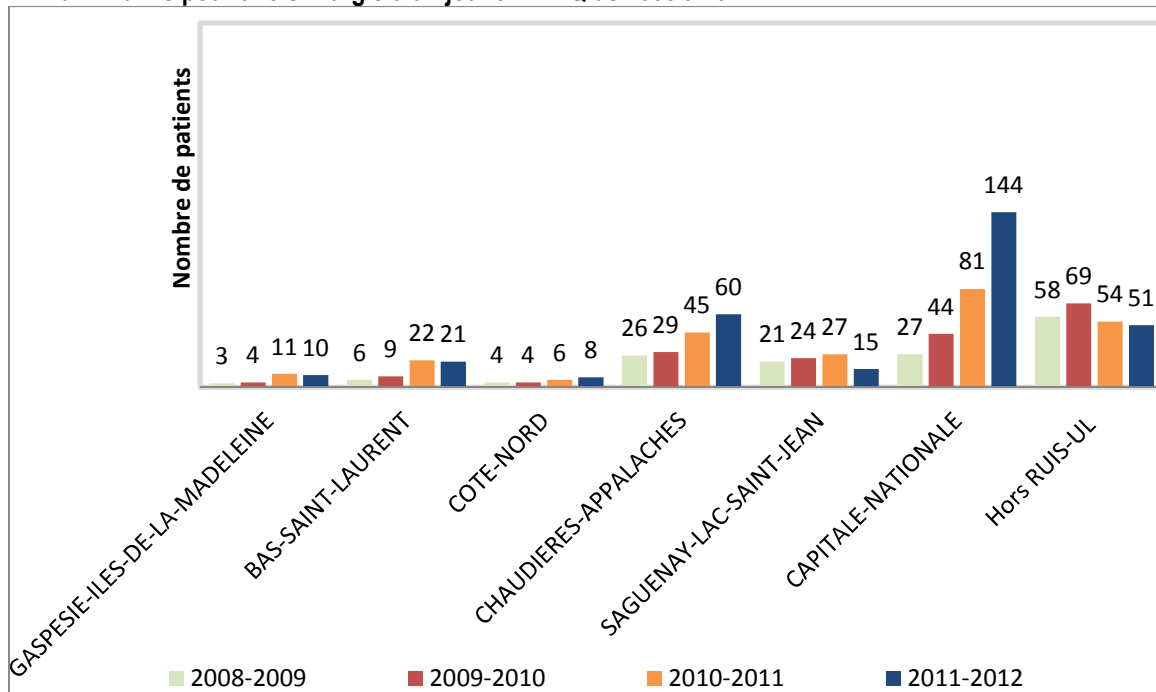
Yagi Y, Namitome R, Kono Y, Nishiyama T, Toya K, Yorozu A *et al.* [Sexual function after permanent seed implant prostate brachytherapy]. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*. 2012; 103(4): 599-603.

ANNEXE 4. PROVENANCE DES PATIENTS AYANT UN CANCER DE LA PROSTATE (DIAGNOSTIC PRINCIPAL)

a. Hospitalisés à L'HDQ de 2008 à 2012



b. Admis pour une chirurgie d'un jour à L'HDQ de 2008 à 2012



RUIS-UL : Réseau universitaire intégré de santé de l'Université Laval

ANNEXE 5. DESCRIPTION DES ÉTUDES DE SYNTHÈSE SUR LE TRAITEMENT DU CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ

Chou (AHRQ), 2011a [8]	
Objectif	Réviser les bénéfices et les effets dommageables associés aux traitements du cancer de la prostate localisé ou détecté par dépistage
Critères d'inclusion	Patients traités pour un cancer de la prostate détecté par dépistage ou localisé (T1 ou T2)
Critères d'exclusion	Études où le stade clinique des tumeurs n'est pas rapporté ou incluant plus de 10 % de patients ayant un cancer de stade T3 à moins que les résultats sur les effets dommageables soient stratifiés selon le stade, cancers de la prostate hormono-résistants ou récurrents
Options thérapeutiques évaluées	Prostatectomie radicale (incluant différentes techniques chirurgicales de préservation des nerfs érectiles ou assistée par robot), radiothérapie (externe, curiethérapie ou combinée), traitement à ultrasons focalisés de haute intensité, cryothérapie, hormonothérapie
Comparateurs	Surveillance active, surveillance attentive ou aucun traitement
Indicateurs	Mortalité toutes causes de décès confondues et spécifique (risque minimalement ajusté pour l'âge au diagnostic et le stade de la tumeur) Qualité de vie (générale, spécifique) Fonctionnement général et spécifique au cancer de la prostate Dysfonctionnements urinaire, digestif et sexuel Effets psychologiques (état mental, dépression, fonctionnement cognitif) Effets endocrinologiques (par exemple santé des os, bouffées de chaleur, gynécomastie) Complications chirurgicales
Période de la recherche documentaire	2002 à juillet 2011
Type et nombre d'études (pour évaluation des options thérapeutiques et indicateurs retenus dans le présent rapport)	ECR (n= 2) cohorte prospective et rétrospective (n= 13)
Conclusion générale	D'autres recherches sont nécessaires afin de comprendre les bénéfices des traitements du cancer de la prostate localisé ou dépisté. Tous les traitements évalués sont associés à un risque d'effets dommageables important. Plus de recherches sont nécessaires afin de déterminer si les nouveaux traitements sont associés à une réduction des effets dommageables.
Limites	Limites des études originales : - Documents retenus en anglais seulement - Inclusion d'études non-randomisées plus sensibles à un biais de sélection - Les études originales ne distinguent pas clairement la surveillance active de la surveillance attentive Limites de la revue (selon l'UETMIS) : - Combinaison dans une méta-analyse des études avec différentes définitions de l'incontinence urinaire et du dysfonctionnement érectile - Combinaison des études sur la surveillance active, la surveillance attentive ou aucun traitement - Biais de publication non évalué - Peu d'information sur la sélection des études et l'extraction des données

Ip (AHRQ), 2011b [33, 34]	
Objectif	Général : Revoir le rôle de la surveillance active dans l'initiation du traitement curatif des hommes avec un cancer de la prostate à faible risque d'évolution Spécifiques (question d'évaluation 4) : Comparer l'efficacité des stratégies d'observation et des traitements immédiats à visée curative du cancer de la prostate localisé
Critères d'inclusion	Cancers de la prostate localisés (T1-T2) sans ganglion atteint ou métastase connue
Critères d'exclusion	Études incluant plus de 20 % de patients ayant un cancer de stade T3 Études ne précisant pas la stratégie d'observation (autrement que par l'absence de chirurgie ou de radiothérapie) Études incluant dans le groupe sous observation des patients recevant de l'hormonothérapie, sans information sur comment étaient considérés les cotraitements dans les analyses Données non publiées
Options thérapeutiques évaluées	Stratégies d'observation (pas de traitement immédiat) incluant la surveillance active et la surveillance attentive
Comparateurs	PR, RT externe, CuT, avec ou sans blocage androgénique
Indicateurs	Mortalité toutes causes de décès (générale, spécifique), morbidité associée au traitement initial, métastases, qualité de vie, coûts
Période de la recherche documentaire	Jusqu'en août 2011, de 1996 à août 2011 pour les méta-analyses
Nombre et type d'études (pour évaluation des options thérapeutiques, indicateurs et types d'études retenus dans le présent rapport)	ECR (n= 2) Études comparatives rétrospectives ou prospectives (n= 10) Les études observationnelles multicentriques ou utilisant des données de la population américaine Études non randomisées avec données multivariées ou autres méthodes d'ajustement pour les variables de confusion potentielles, notamment l'âge et le stade d'évolution du cancer
Conclusion générale	Il n'est pas clair si la surveillance active, dans une optique de traitement curatif, est une option appropriée de suivi des patients ayant un cancer de la prostate de bas grade. Une définition standardisée de la surveillance active distincte de la surveillance attentive et des autres stratégies d'observation est requise pour clarifier la littérature scientifique sur le sujet.
Limites	Limites des études originales : Aucun ECR ne compare la surveillance active à un traitement curatif immédiat. Un biais de confusion est possible puisque les résultats sont issus d'études observationnelles Majorité des études sont rétrospectives L'année du diagnostic est prise en compte dans les analyses de peu d'études Difficulté de distinguer les patients sous surveillance active ou surveillance attentive (définitions non standardisées de ces deux options) Limites de la revue (selon l'UETMIS) : Un seul évaluateur pour la sélection des études (qualité révisée par un second) Biais de publication non évalué

Ip (AHRQ), 2010 [30, 31]	
Objectifs	<p>1) Déterminer les bénéfices et les effets dommageables, en termes cliniques, de la RT pour les patients atteints d'un cancer de la prostate localisé</p> <p>2) Comparer les bénéfices et effets dommageables des différents types de RT (RT externe conventionnelle, avec modulation d'intensité, stéréotaxique, CuT à faible ou haut débit de dose, protonthérapie)</p> <p>3) Déterminer les caractéristiques individuelles des patients pouvant affecter l'efficacité de ces différentes formes de RT</p>
Critères d'inclusion	Études avec patients ayant un cancer de la prostate de stade T1 ou T2, sans ganglion atteint ou métastase, ou études spécifiant l'inclusion uniquement de patients ayant un cancer localisé ou à faible risque d'évolution si le stade n'est pas précisé
Critères d'exclusion	<p>Études incluant 20 % et plus de patients ayant un cancer de stade T3 ou plus élevé</p> <p>Études de cohorte sans comparateur, cas, résumés</p> <p>Études sur la radiothérapie adjuvante, de rattrapage ou post-prostatectomie ou combinée au blocage androgénique</p>
Options thérapeutiques évaluées	Radiothérapie
Comparateurs	Aucun traitement ou aucun traitement initial (surveillance active, surveillance attentive ou observation) ou différents types de RT comparés entre eux (objectif 2)
Indicateurs	Survie générale et spécifique à la maladie, survie sans progression clinique ou métastatique, ou sans échec biochimique, qualité de vie, état de santé, toxicité urinaire et digestive, dysfonctionnement sexuel, événements indésirables inattendus
Période de la recherche documentaire	Janvier 2007 à décembre 2009
Type et nombre d'études (pour évaluation des options thérapeutiques et indicateurs retenus dans le présent rapport)	ECR (n= 0) et études comparatives (n= 14)
Conclusion générale	Les données sont insuffisantes pour conclure quant à l'efficacité de la RT comparativement à aucun traitement ou aucun traitement initial pour le cancer de la prostate localisé ou pour déterminer si un type de RT est supérieur en termes de survie. Des données suggèrent que la CuT pourrait être associée à une toxicité génito-urinaire plus élevée que la RT externe mais serait comparable pour la toxicité gastro-intestinale. Des études de meilleure qualité sont nécessaires pour confirmer ces résultats.
Limites	<p>Limites des études originales :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Évolution des techniques de RT limite la comparabilité des traitements dans le temps - L'attribution du traitement dépend du profil de risque des patients et conduit à des groupes de comparaison différents - Puissance statistique non rapportée et possiblement insuffisante - Autour du tiers des études comportent jusqu'à 20 % de patients ayant un cancer de stade T3 ou supérieur - Définition des indicateurs de toxicité variable d'une étude à l'autre - Aucun ECR comparant la RT à aucun traitement ou aucun traitement initial <p>Limites de la revue (selon l'UETMIS) :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Documents publiés en anglais seulement - Études exclues et raisons non rapportées - Biais de publication non évalué

Tamblyn (MSAC), 2011 [32]	
Objectif	Déterminer si les preuves de la sécurité, de l'efficacité et du coût-efficacité sont suffisantes pour recommander le financement public (par le gouvernement australien) de l'utilisation de la CuT à l'iode-125 à faible débit de dose comme monothérapie à visée curative pour le traitement du cancer de la prostate localisé de risque faible à intermédiaire
Critères d'inclusion	Patients ayant un cancer de la prostate localisé (stade T1 ou T2, score de Gleason ≤ 7 et APS ≤ 10 ng/ml) ou analyses stratifiées suivant ces variables, avec suivi minimal de 5 ans pour l'évaluation de l'efficacité
Critères d'exclusion	Études incluant 15 % ou plus de patients ayant un cancer de la prostate localisé CuT à haut débit de dose, en combinaison avec la RT externe CuT avec palladium pour 50 % ou plus de la population et résultat non stratifié selon l'isotope utilisé, études sur la sécurité avec moins de 20 sujets Populations inéligibles au remboursement par le gouvernement australien
Option thérapeutique évaluée	CuT permanente à faible débit de dose à l'iode-125
Comparateurs	PR, RT externe et surveillance active
Indicateurs	Efficacité : survie sans cancer, survie générale, survie sans récurrence locale ou métastase, survie sans récurrence biochimique, survie sans progression confirmée par scintigraphie osseuse, temps pour thérapie secondaire, temps pour hormonothérapie, durée du séjour hospitalier, durée du traitement Sécurité : toxicité urinaire et digestive, dysfonctionnement érectile, douleur, tumeurs secondaires, infection, complications causant le décès
Période de la recherche documentaire	2000 à mai 2010
Type et nombre d'études (pour évaluation des options thérapeutiques, indicateurs et types d'études retenus dans le présent rapport)	ECR (n= 1), études de cohorte (n= 15)
Conclusion générale	En absence de preuve, le comité consultatif a des réserves quant à l'utilisation de la CuT à faible dose pour le traitement des hommes diagnostiqués avec un score de Gleason de 7 en raison de la plus forte probabilité d'extension extra-capsulaire dans ce groupe et du manque de guides de pratique soutenant son utilisation en monothérapie (sans RT adjuvante). La CuT serait une option thérapeutique moins adaptée à ce groupe de patients que la RT externe ou la PR.
Limites	Limites des études originales : La qualité des études sur l'efficacité de la CuT à faible débit de dose pour le traitement du cancer de la prostate à faible risque d'évolution est modérée. La synthèse des résultats est limitée par l'hétérogénéité des outils et méthodes pour évaluer la sécurité de la CuT. Limites de la revue (selon l'UETMIS) : - Il n'est pas spécifié si l'évaluation de la qualité et l'extraction des données ont été réalisées par plus d'un évaluateur -Biais de publication non évalué

Peinemann, 2011a [35]	
Objectif	Évaluer les bénéfices et les effets dommageables de la CuT à faible débit de dose comparativement à la PR, la RT externe et aucun traitement initial (surveillance active, surveillance attentive ou autre forme d'observation) chez les patients ayant un cancer de la prostate localisé
Critères d'inclusion	Patients ayant un cancer de la prostate localisé (stade T1 à T2c en absence de ganglions régionaux ou métastase (N= 0, M= 0)). ECR
Critères d'exclusion	Études sur la comparaison avec l'hormonothérapie ou comparant différentes variantes de la CuT comme divers isotopes ou doses Études incluant moins de 80 % de patients ayant un cancer de la prostate localisé et un taux de réponse aux questionnaires inférieur à 70 %
Option thérapeutique évaluée	CuT à faible débit de dose
Comparateurs	PR, RT et aucun traitement initial (surveillance active, surveillance attentive ou autre forme d'observation)
Indicateurs	Survie générale, survie sans métastase, mortalité par cancer de la prostate, survie sans récurrence biochimique, effets indésirables sévères (problèmes sexuel, urinaire, intestinal, second cancer) rapportés par le médecin ou par le patient à l'aide de questionnaires validés, qualité de vie mesurée avec questionnaire validé
Période de la recherche documentaire	Jusqu'en juin 2010
Type et nombre d'études (pour évaluation des options thérapeutiques et indicateurs retenus dans le présent rapport)	ECR (n= 1)
Conclusion générale	La CuT à faible débit de dose n'améliore pas la survie sans récurrence biochimique à 5 ans comparativement à la PR. Comparativement à la PR, le taux d'incontinence urinaire à court terme est moindre avec la CuT mais le taux d'irritation urinaire est plus élevé. Ces données proviennent toutefois d'un seul ECR avec un risque de biais élevé.
Limites	Limite des études originales : Un seul ECR de faible qualité, avec résultat intermédiaire (survie sans récurrence biochimique) seulement pour l'évaluation de l'efficacité. Limites de la revue (selon l'UETMIS) : -Biais de publication non évalué

Peinemann, 2011b [25]	
Objectif	Évaluer les bénéfices et les effets dommageables de la CuT à faible débit de dose comparativement à la PR, la RT externe, et aucun traitement (surveillance active, surveillance attentive ou autre forme d'observation)
Critères d'inclusion	Patients ayant un cancer de la prostate localisé (stade T1 à T2c en absence de ganglions régionaux ou métastase (N= 0, M= 0)) Les études incluant minimalement 80 % de patients ayant un cancer de la prostate localisé et un taux de réponse au questionnaire de 70 % ou plus ECR et études non randomisées avec caractéristiques des groupes semblables en début d'étude ou ajustement des différences dans les analyses
Critères d'exclusion	Aucun
Option thérapeutique évaluée	CuT à faible débit de dose en monothérapie
Comparateurs	PR, RT et aucun traitement initial (surveillance active, surveillance attentive ou autre forme d'observation)
Indicateurs	Survie générale, survie sans métastase, survie sans récurrence biochimique, effets indésirables sévères rapportés par le médecin ou par le patient, qualité de vie
Période de la recherche documentaire	Jusqu'en juin 2010
Type et nombre d'études (pour évaluation des options thérapeutiques retenues et indicateurs retenus dans le présent rapport)	ECR (n= 1) Études non randomisées (n= 14)
Conclusion générale	Les données disponibles ne permettent pas de déterminer si la CuT à faible débit de dose comporte des avantages ou des désavantages comparativement aux autres traitements ni de conclure quant à son impact sur la survie générale des patients ayant un cancer de la prostate localisé.
Limites	Limites des études originales : Hétérogénéité des populations, des isotopes utilisés pour la CuT, des types de chirurgies pour la PR et des doses de radiation Peu d'ECR et faible qualité méthodologique des études non randomisées limitent la validité et la robustesse des résultats observés. Limites de la revue (selon l'UETMIS) : -Biais de publication non évalué

Hummel (NIHR), 2010 [29]	
Objectif	Évaluer l'efficacité clinique et le coût-efficacité de la RT avec modulation d'intensité pour le traitement du cancer de la prostate
Critères d'inclusion	Patients ayant un cancer de la prostate pour qui la RT est appropriée
Critères d'exclusion	Étude publiée dans une autre langue que l'anglais
Option thérapeutique évaluée	RT avec modulation d'intensité (IMRT)
Comparateurs	RT conventionnelle ou PR
Indicateurs	Survie générale et spécifique, survie sans progression clinique ou biochimique, effets indésirables des traitements et qualité de vie
Période de la recherche documentaire	Jusqu'en mai 2009
Type et nombre d'études (pour évaluation des options thérapeutiques et indicateurs retenus dans le présent rapport)	Aucune ne répondait aux critères du présent rapport
Conclusion générale	Aucune étude n'a comparé l'IMRT à la PR.
Limites	<p>Limite des études originales :</p> <p>Aucun ECR et peu d'études comparatives pour certains groupes de patients</p> <p>Limites de la revue (selon l'UETMIS) :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Biais de publication -Un seul évaluateur pour la sélection et l'extraction des données

Hegarty, 2012 [36]	
Objectif	Comparer les bénéfices et les effets dommageables de la PR comparativement à la surveillance attentive pour le traitement du cancer de la prostate localisé
Critères d'inclusion	Patients ayant un cancer de la prostate confirmé et confiné à la glande prostatique
Critères d'exclusion	Essai clinique randomisé ou quasi-randomisé
Option thérapeutique évaluée	PR
Comparateurs	Surveillance attentive
Indicateurs	Survie générale, survie sans cancer, progression biochimique ou récurrence de la maladie (métastase locale ou à distance), survie sans progression de l'ASP ou sans récurrence biochimique, survie sans métastase, période de temps sans maladie, temps jusqu'à la progression, complications, qualité de vie, indicateurs de fonctionnement physique (incluant fonction sexuelle et urologique), social, émotionnel, coûts
Période de la recherche documentaire	Jusqu'en juillet 2010
Type et nombre d'études (pour évaluation des options thérapeutiques et indicateurs retenus dans le présent rapport)	ECR (n= 2)
Conclusion générale	Les preuves sont insuffisantes pour statuer de façon certaine sur les bénéfices et les effets dommageables de la PR comparativement à la surveillance attentive pour les patients ayant un cancer de la prostate localisé.
Limites	<p>Limites des études originales :</p> <p>Seulement deux ECR avec un seul indicateur commun (mortalité toutes causes), un de faible qualité et un de bonne qualité mais avec une faible validité externe.</p> <p>Limites de la revue (selon l'UETMIS) :</p> <p>-Biais de publication non évalué</p>

ANNEXE 6. ÉTUDES ORIGINALES INCLUSES DANS LES ÉTUDES DE SYNTHÈSE ET RETENUES DANS LE PRÉSENT RAPPORT

A. Essais cliniques randomisés

	MSAC, 2011 [32]	AHRQ, 2010 [30, 31]	AHRQ, 2011b [33, 34]	AHRQ, 2011a [8]	Peinemann, 2011a [35]	Peinemann, 2011b [25]	Hegarty, 2012 [36]
Étude UMEA 1							
Giberti, 2009	X				X	X	
SPCG-4							
Bill-Axelson, 2005			X	X			X
Bill-Axelson, 2008			X	X			X
Bill-Axelson, 2011			X	X			
VACURG							
Byar, 1981				X			X

B. Études observationnelles

	MSAC, 2011 [32]	AHRQ, 2010 [30, 31]	AHRQ, 2011b [33]	AHRQ, 2011a [8]	Peinemann, 2011b [25]
Abdel-Wahab, 2008	X	X	X		X
Albersten, 2007		X	X	X	
Buron, 2007	X				X
Chen, 2009		X			
Choo, 2010				X	
Eade, 2008	X	X			X
Elliott, 2007		X	X		X
Ferrer, 2008 / Guedea, 2009*	X*	X			X
Hashine, 2008	X				
Ladjevardi, 2010				X	
Lee, 2001	X				X
Lesperance, 2008		X			
Litwin, 2007 / Gore, 2009		X			
Malcolm, 2010					X
Merglen, 2007	X			X	
Moon, 2006	X				
Nieder, 2008	X	X			X
Pickles, 2010	X	X			X
Pinkawa, 2009	X				
Rice, 2011			X		
Sanda, 2008		X			
Schapira, 2001			X	X	
Schymura, 2010			X	X	
Siegel, 2001				X	
Smith, 2009	X		X	X	X
Stattin, 2010			X	X	
Talcott, 2003 / Clark, 2001				X	X
Tewari, 2007		X		X	
Tsui, 2005	X				
Wong, 2006			X	X	
Wong, 2009	X	X			X
Zelevsky, 1999					X
Zhou, 2009	X	X	X	X	X

ANNEXE 7. DESCRIPTION DES ÉTUDES ORIGINALES SUR L'EFFICACITÉ DES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES POUR LE CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ

A. Comparaison entre la prostatectomie radicale, la radiothérapie externe, la radiothérapie externe ou la curiethérapie et la curiethérapie

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi médiane	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ² ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
Études observationnelles							
Abdollah, 2012a [67] SEER / Medicare États-Unis	20445 / 20445	1992-2005 NR	65-80 ans, premier cancer non métastatique	< 70 ans : 50 % 7 : 27 ³ 34 / 66 / 0 NR	< 70 ans : 45 % 7 : 27 ¹¹ 35 / 65 / 0 NR	PR dans les 6 mois suivant le diagnostic HT néoadjuvante : 0% HTadjuvante : 0 %	RT externe ou CuT dans les six mois suivant le diagnostic HT néoadjuvante : 0 % HT adjuvante : 9 %
Albertsen, 2007 [52] Connecticut Tumor Registry États-Unis	802 / 702	1990-92 13,3	≤ 75 ans, résidents du Connecticut, cancer localisé, APS < 50 ng/ml	65† 43 NR 54 / 29 / 17	71† 45 NR 48 / 29 / 23	PR non définie	RT externe Dose et fractions non rapportées
Arvold, 2011 [74] Multicentrique États-Unis	2937 / 5902 ⁴	PR : 1988- 2008 CuT : 1991- 2007 4,2 (pour les patients à	Cancer à faible risque (T1c ou T2a, APS ≤ 10 ng/ml et score de Gleason ≤ 6) ou risque intermédiaire d'évolution (T2b ou T2c, ou APS 10-20	Risque faible : 61† 0 88 / 13 / 0 100 / 0 / 0 Intermédiaire :	Risque faible : 69† 0 78 / 22 / 0 100 / 0 / 0 Intermédiaire :	PR généralement avec dissection des ganglions lymphatiques	CuT à faible dose 144 Gy (iode), 108 Gy (palladium) ou 132 Gy (cesium)

¹ Dans certaines études le pourcentage est rapporté pour le score de Gleason > 7 (Abdollah, 2012a; Liu, 2008; Sun, 2013).

² Dans certaines études le découpage est plutôt le suivant : APS ≤ 10 / 11-20 / > 20 % (Arvold, 2011; DeGroot, 2013).

³ Pourcentage de patients avec un score de Gleason = 7.

⁴ Les analyses sont stratifiées selon le niveau de risque faible (n = 1909 dans le groupe PR et 3851 dans le groupe CuT) ou intermédiaire (n = 1028 et 2051 respectivement).

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi médiane	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ² ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
		faible risque; PR: 6,1, CuT: 3,6) et 4,8 (risque intermédiaire; PR: 7,2, CuT: 4,1)	ng/ml ou score de Gleason de 7) et espérance de vie \geq 10 ans	63† 61 74 / 26 / 0 56 / 44 / 0	71† 52 62 / 38 / 0 49 / 51 / 0	Pas d'HT néoadjuvante RT externe adjuvante ou HT dans les six mois suivant l'intervention, à la discrétion du médecin : % NR Traitements de rattrapage (HT et/ou RT externe) : % NR	Exclusion des patients avec traitements adjuvants (RT externe ou HT) Traitements de rattrapage : % NR
Boorjian, 2011 [56] 2 établissements États-Unis	1238 / 265 (RT externe) / 344 (RT externe + HT)	1988-2004 10,2 / 7,3	Cancer à risque d'évolution élevé (APS \geq 20 ng/ml, score de Gleason 8- 10 ou stade \geq T3N0M0)	66† 62 21 / 45 / 33 ⁵ 20,5 (7,7-30,1) ng/ml ^E	RT externe: 69† 48 26 / 43 / 31 ¹³ 22,0 (10,2-33,0) ng/ml ^E RT externe + HT : 69† 78 18 / 40 / 43 ¹³ 17,4 ng/ml ^E	PR ouverte rétropubienne HT néoadjuvante : 0 % HT adjuvante : 30 % RT adjuvante : 7 % HT + RT adjuvante : 4 % RT de rattrapage : 20 % HT de rattrapage : 34 %	RT externe : RT conventionnelle : 15 % RT conformationnelle : 77 % IMRT : 8 % RT externe + HT : HT de rattrapage : 17 %

⁵ Incluant des cancers de stade T3 et T4.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi médiane	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ² ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
Cooperberg, 2010 [54] Registre CaPSURE États-Unis	5066 / 1143	1987-2007 3,9 / 4,5	Cancer localisé (stade T \leq T3aN0) confirmé, avec minimalement six mois de suivi et sans donnée manquante	62† 29 51 / 48 / 1 81 / 14 / 5	72† 46 42 / 54 / 4 57 / 26 / 17	PR non définie Traitement néoadjuvant : 7 % RT adjuvante: 3 % HT néoadjuvante : % NR	RT externe Dose et fractions NR HTadjuvante et/ou néoadjuvante : 50 %
DeGroot, 2013 [59] <i>Ontario Cancer Registry</i> Canada	494 / 596 ⁶	1990-98 4,3	Cancer localisé, sans métastase et envahissement ganglionnaire, risque faible ou intermédiaire d'évolution (APS < 20, score de Gleason ≤ 7 , stade T $\leq 2b$)	63 24 42 / 68 / 0 68 / 32 / 0	69 25 29 / 71 / 0 59 / 41 / 0	PR non définie RT adjuvante < 1 % HTadjuvante : 29 %	RT externe conventionnelle 64 Gy, fractions NR HT adjuvante : 22 %
Ferrer, 2013 [61] 10 établissements Espagne	193 / (194 (RT externe) / 317 (CuT)	2003-05 6,0	Cancer localisé (stade T1 ou T2), sans résection transurétrale antérieure	64 NR 68 / 32 / 0 7,6 ng/ml	RT externe : 70 NR 58 / 41 / 0 8,1 ng/ml CuT : 68 NR 81 / 19 / 0 7,0 ng/ml	PR rétropubienne avec épargne nerveuse (27 %) HT néoadjuvante : 9 %	RT externe RTC-3D 74 Gy en fractions de 1,8-2 Gy par jour HT néoadjuvante : 31 % CuT à l'iode-125 144 Gy HT néoadjuvante : 33 %

⁶Pour cette étude cas-témoin nichée dans une cohorte, le groupe traité par PR est constitué de 458 patients identifiés dans le registre (cohorte) et de 36 patients décédés du cancer de la prostate (cas). Le groupe RT est constitué de 518 patients identifiés dans le registre (cohorte) et de 78 patients décédés du cancer de la prostate (cas). Seize patients décédés du cancer de la prostate sont également inclus dans la cohorte.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi médiane	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ² ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
Hoffman, 2013 [60] SEER / <i>National Death Index</i> États-Unis	1164 / 491	1994-95 NR	Cancer localisé (stade T1-T2), 55-74 ans	55-64 ans : 52 % 25 32 / 44 ⁷ / 0 71 / 19 / 10	55-64 ans : 23 % 32 31 / 45 / 0 65 / 22 / 13	PR non définie HT adjuvante : % NR	RT externe Dose et fractions NR HT : 11 %
Kibel, 2012 [57] 2 établissements États-Unis	6485 (PR) / 2264 (RT externe) / 1680 (CuT) ⁸	1995-2005 5,6 (parmi les survivants (88 % de la cohorte) à la fin du suivi)	Cancer localisé	CH1: 60 [†] 30 74 / 26 / 1 5,9 ng/ml [†] CH2: 61 [†] 24 81 / 18 / 1 5,4 ng/ml [†]	RT externe CH1 : 69 [†] 53 55 / 37 / 8 8,9 ng/ml [†] CH2 : 70 [†] 39 63 / 31 / 6 6,8 ng/ml [†] CuT-CH1 68 [†] 19 84 / 17 / 1 6,1 ng/ml [†] CuT-CH2 : 69 [†] 11 76 / 25 / 0 5,2 ng/ml [†]	PR rétropubienne ou par laparoscopie	RT conventionnelle en 1995, tridimensionnelle de 1995 à 1997 et avec modulation d'intensité à partir de 1998 dans un centre. RT tridimensionnelle de 1995 à 1999, avec modulation d'intensité de 1999 à 2005 dans l'autre centre. 74 Gy (CH1) 78 Gy (CH2) HT néoadjuvante, concurrente et/ou adjuvante : 34% (pour les patients traités par RT externe et par CuT) CuT Isotope et dose NR

⁷ La distinction entre le stade T1 et T2 ne pouvait être faite pour 24 % des patients dans chacun des groupes.

⁸ Respectivement 2843 et 3642 patients ont été traités par PR, 1638 et 636 par RT de même que 1330 et 350 par CuT dans chacun des deux centres ayant participé à l'étude.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi médiane	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ² ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
Ladjevardi, 2010 [71] <i>Sweden's National Prostate Cancer Register</i> Suède	12950 / 6308	1996-2006 4,3 [†]	Cancer localisé pouvant être traité (T1–T3, N0/NX, M0/MX, < 75 ans, APS < 20 ng/ml)	< 70 ans : 92 ⁹ 29 60 / 37 / 3 73 / 27 / 0	< 70 ans : 75 % 40 42 / 38 / 20 58 / 42 / 0	PR non définie	RT non définie
Liu, 2008 [65] <i>SEER / Medicare</i> États-Unis	2567 (PR) / 302 (PR + RT) / 2006	1992 11,0	Cancer localisé ou localement avancé, 65-74 ans avec score de comorbidités de 2 ou moins	PR : < 70 ans : 56 % 18 ¹⁰ NR NR PR + RT : < 70 ans : 54 % > 7 : 42 NR NR	< 70 ans : 27 % 32 ¹⁸ NR NR	PR non définie PR : HT adjuvante : 11 Chimiothérapie : 8 PR + RT : HT adjuvante : 15 Chimiothérapie : 9	RT externe ou CuT Dose et fractions NR HT adjuvante : 8 Chimiothérapie : 7
Merglen, 2007 [51] <i>Registre des cancers de Genève</i> Suisse	158 / 152 (RT externe) / 53 (RT externe + HT)	1989-98 6,8	Cancer localisé (stade T1, T2, T3 et M0)	< 70 ans : 75 % 26 18 / 51 / 32 30 / 20 / 27	RT externe : < 70 ans : 59 % 9 15 / 53 / 32 28 / 23 / 31 RT externe + HT : < 70 ans : 68 % 34 19 / 23 / 58 9 / 30 / 53	PR rétropubienne ou périnéale	RT externe Doses et fractions NR RT externe : HT : 0%

⁹ La moyenne est de 65 ans pour l'ensemble des patients.

¹⁰ Pourcentage de patients avec un score de Gleason = 7.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi médiane	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ² ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
Merino, 2013 [63] 1 établissement Chili	993 / 207	1999-2010 7,6 / 6,3	Cancer localisé	63 NR 54 / 18 / 4 9,8 ng/ml	70 NR 41 / 34 / 26 13,6 ng/ml	PR ouverte ou par laparoscopie HT néoadjuvante; 0% HTadjuvante : 0%	IMRT 76 Gy en 39 fractions HT néoadjuvante : 42 % HT adjuvante: 78 %
Nepple, 2013 ¹¹ [58] 2 établissements États-Unis	4459 / 1261 (RT externe) / 972 (CuT)	1995-2007 7,2	Cancer localisé, sans comorbidité	60† 26 78 / 21 / 1 6,96 ng/ml†	RT externe : 68† 45 59 / 35 / 6 11,11 ng/ml† CuT : 67† 17 82 / 18 / 0 6,66 ng/ml†	PR rétropubienne ou minimalement invasive	RT externe 68,4-79,2 Gy CuT Isotope et dose NR
Rice, 2011 [62] <i>Center for Prostate Disease Research database</i> États-Unis	194 / 252	1989-2009 6,4	≥ 70 ans, cancer à faible risque d'évolution (stade T1- 2a, score de Gleason ≤ 6 et APS <10 ng/ml)	72 0 57 / 43 / 0 5,3 ng/ml	74 0 60 / 41 / 0 6,0 ng/ml	PR non définie	RT externe

¹¹ Population incluse en partie dans l'étude de Kibel *et al.*, c'est-à-dire dans les mêmes établissements mais selon un recrutement plus long et avec des patients sans comorbidité seulement.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi médiane	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ² ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
Schymura, 2010 [69] Registres des tumeurs / <i>National Death Index</i> États-Unis (7 états)	1310 / 1037	1997 NR	Cancer confirmé, stade localisé (non palpable ou visible par imagerie) ou stade T1-T2, vivant 6 mois après le diagnostic	< 70 ans : 57 % NR NR NR		PR avec ou sans autre traitement	RT externe (75 %) ou CuT permanente (17 %), les deux (9 %) avec ou sans HT Dose et fractions NR
Shao, 2014 [73] Registre SEER / <i>Medicare</i> États-Unis	RF : 171 / 171 RIE : 287 / 287	1994-2007 7,3	Cancer localisé sans métastase, 66-85 ans	RF : < 70 ans : 42 % NR 71 / 29 / 0 NR RIE : < 70 ans : 50 % NR 19 / 81 / 0 NR	RF : < 70 ans : 41 % NR 71 / 29 / 0 NR RIE : < 70 ans : 50 % NR 15 / 85 / 0 NR	PR non définie	RT externe (RTC-3D, IMRT) ou CuT Dose et fractions NR
Sooriakumaran, 2014 [72] <i>Sweden's National Prostate Cancer Register</i> Suède	RF : 10003 / 3039 RI : 8125 / 4030 RE : 2609 / 5040	1996-2010 5,3 / 5,6	Cancer sans métastase	RF : 62† 0 70 / 30 / 0 5,9 ng/ml RI : 63† 70 58 / 42 / 0 9,9† ng/ml	RF : 65† 0 63 / 37 / 0 6,4 ng/ml RI : 67† 69 48 / 52 / 0 11,0† ng/ml	PR non définie	RT externe ou CuT Dose et fractions NR

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi médiane	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ² ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
				RE : 64† 75 39 / 37 / 25 14,0† ng/ml	RE : 66† 75 19 / 29 / 51 19,0† ng/ml		
Stattin, 2010 [66] <i>Sweden's National Prostate Cancer Register</i> Suède	3399 / 1429	1997-2001 8,2	≤ 70 ans, cancer localisé (stade T1-T2, sans envahissement ganglionnaire ou métastase), Gleason ≤ 7 APS < 20 ng/ml, sans HT primaire	61 18 56 / 44 / 0 71 / 29 / 0	63 20 47 / 53 / 0 62 / 38 / 0	PR non définie	RT externe ou CuT Dose, fractions et isotopes NR
Sun, 2013 [68] <i>SEER / Medicare</i> États-Unis	15532 / 33613	1988-2005 NR	Cancer non métastatique, stade T1-T2, 65-79 ans	70 0 34 / 66 / 0 NR	73 0 42 / 58 / 0 NR	PR non définie dans les 6 mois suivant le diagnostic	RT externe ou CuT dans les 6 mois suivant le diagnostic Dose et fractions NR
Tewari, 2007 [64] <i>SEER / Henry Ford Health System</i> États-Unis	119 / 137	1980-97 4,6 (5,7 / 4,5)	Cancer localisé (scintigraphie osseuse ou tomодensitométrie négative) de grade élevé (grade III ou score de Gleason 8-10), ≤ 75 ans	60 100 NR NR	68 100 NR NR	PR non définie HT : 19 %	RT non définie Dose et fractions NR HT : 19 %

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi médiane	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ² ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
Wong, 2006 [70] SEER / Medicare États-Unis	13292 / 18249	1991-99 NR	Cancer de stade T1 ou T2, 65-80 ans, score de Gleason ≤ 7	71† ¹² 0 38 / 62 / 0 NR		PR non définie	RT externe, CuT seule ou en combinaison Dose et fractions non rapportées
Zelevsky, 2010 [55] 2 établissements États-Unis	1318 / 1062	1993-2002 5 / 5,1 ¹³	Cancer de stade T1c- T3b, confirmé par biopsie	60† 34 44 / 53 / 4 6,2 ng/ml	69† 51 50 / 41 / 9 7,6 ng/ml	PR ouverte incluant lymphadénectomie bilatérale des ganglions lymphatiques HT adjuvante: 1% RT de rattrapage : 4 % (+ HT et chimiothérapie de rattrapage chez 59% de ceux-ci) RT adjuvante : 2 % HT ou chimiothérapie de rattrapage : 4%	IMRT Dose ≥ 81 Gy HT néoadjuvante ou concurrente : 56 % HT adjuvante : 0 % HT de rattrapage : 8% PR de rattrapage : 0,4%

¹² Pour l'ensemble des patients traités par PR, RT externe ou CuT.

¹³ Estimé chez les patients qui n'ont pas développé de métastase et non décédés du cancer de la prostate.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi médiane	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ² ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
Zhou, 2009 [53] <i>Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare États-Unis</i>	936 ¹⁴ (PR) / 876 ¹⁵ (RT externe) / 644 ¹⁶ (CuT)	1999-2001 NR	Premier diagnostic de cancer, ≥ 65 ans, couvert par Medicare pour ≥ 6 mois consécutifs avant le diagnostic, résident de l'Ohio	< 70 ans : 50 % 19 NR NR	RT externe : < 70 ans : 20 % 15 NR NR CuT : < 70 ans : 29 % 8 NR NR	PR non définie Monothérapie	RT externe Dose et fractions NR Monothérapie CuT Monothérapie Dose et fractions NR

I : groupe recevant l'intervention, C : groupe témoin recevant l'option thérapeutique de comparaison, CuT : curiethérapie, NR : non rapporté, PR; prostatectomie radicale, RT : radiothérapie,
† médiane, ‡ moyenne

¹⁴ Incluant des patients ayant un cancer localisé (n= 889) ou plus avancé (n= 47).

¹⁵ Incluant des patients ayant un cancer localisé (n= 783) ou plus avancé (n= 93).

¹⁶ Incluant des patients ayant un cancer localisé (n= 595) ou plus avancé (n= 49).

B. Comparaison entre la prostatectomie radicale et la surveillance active ou attentive

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi (médiane, ans)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹⁷ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ¹⁸ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	SA		
Essais cliniques randomisés							
Bill-Axelson, 2005 [75] Bill-Axelson, 2008 [76] Bill-Axelson, 2011 [77] Bill Axelson, 2014 [78] SPCG-4 Finlande, Suède, Islande	347 / 348	1989-99 13,4	< 75 ans, espérance de vie > 10 ans, stade T1- T2 ¹⁹ , tumeur bien ou modérément différenciée	65 26 22 / 78 / 0 49 / 29 / 20	65 30 25 / 74 / 0 55 / 27 / 17	PR Excision totale priorisée par rapport à une chirurgie avec préservation des nerfs érectiles	Surveillance attentive (Aucun traitement immédiat, patients vus au 6 mois pour 2 ans et par la suite annuellement. Scintigraphie osseuse annuellement et aux 2 ans après 2003)
Byar, 1981 [80] Graversen, 1990 [81] Iversen, 1995 [82] VACURG États-Unis	61 / 50 (74 / 68 randomisés au départ)	1967-75 NR	Tumeur non palpable ou confinée à l'intérieur de la capsule prostatique, sans métastase et niveau de phosphatase normal	63 11 51 ²⁰ / 49 ²¹ / 0 NR	66 8 60 ²⁸ / 40 ²⁹ / 0 NR	PR et placebo oral	Aucun traitement initial et placebo oral
Wilt, 2012 [79] PIVOT	364 / 367	1994-2002 10	Cancer localisé (stade T1-T2NxM0) confirmé.	67 27	67 23	PR avec technique choisie par le	Surveillance attentive

¹⁷ Dans certaines études le pourcentage est rapporté pour le score de Gleason > 7 (Abdollah, 2011; Liu, 2008; Sun, 2103).

¹⁸ Dans certaines études le découpage est plutôt le suivant : APS ≤ 10 / 11-20 / > 20 % (Bill-Axelson, 2005; 2008; 2011; 2014; Wilt, 2012)

¹⁹ Selon les critères de 1978, tumeurs de stade T0d (ultérieurement nommés T1b) inclus et après 1994 T1c inclus en accord avec la révision des critères de 1987.

²⁰ Tumeur de grade 1 : pas de tumeur palpable au toucher rectal, niveau de phosphatase normal (≤ 1 unité King-Armstrong) et pas de métastase détectée par radiographie.

²¹ Tumeur de grade 2 : tumeur palpable confinée à la capsule prostatique selon le toucher rectal, niveau de phosphatase normal (≤ 1 unité King-Armstrong) et pas de métastase détectée par radiographie.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi (médiane, ans)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹⁷ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ¹⁸ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	SA		
États-Unis			APS < 50 ng/ml, ≤ 75 ans, espérance de vie ≥ 10 ans, médicalement apte à une PR	53 / 46 / 0 65 / 24 / 10	55 / 44 / 0 66 / 24 / 10	chirurgical (85 % rétropubienne, 96 % avec lymphadénectomie, 22 % préservation bilatérale et 17 % unilatérale des nerfs érectiles) Autres interventions déterminées par le patient et le médecin % NR	(visite aux six mois, scintigraphie osseuse à 5, 10 et 15 ans ou fin de l'étude, soins palliatifs ou chimiothérapie offerts en cas de progression des symptômes)
Études observationnelles							
Abdollah, 2011 [83] SEER / Medicare États-Unis	11669 / 11669 ²²	1992-2005 6,8 / 5,9	Cancer non métastatique, 65 à 85 ans	71 7 : 23 37 / 63 / 0 NR	71 7 : 20 40 / 60 / 0 NR	PR (chirurgie ouverte ou minimalement invasive)	Aucun code de traitement actif
Albertsen, 2007 [52] Connecticut Tumor Registry États-Unis	802 / 114	1990-92 13,3	≤ 75 ans, résidents du Connecticut, cancer localisé, APS < 50 ng/ml	65 43 NR 54 / 29 / 17	70 22 NR 71 / 17 / 12	PR non définie	Aucun traitement initial
Ladjevardi, 2010 [71] Sweden's National Prostate Cancer Register Suède	12950 / 9435	1996-2006 4,3 [†]	Cancer localisé pouvant être traité (T1–T3, N0/NX, M0/MX, < 75 ans, APS < 20 ng/ml)	< 70 ans : 92 % ²³ 29 60 / 37 / 3 73 / 27 / 0	< 70 ans : 47 % 21 56 / 30 / 12 63 / 37 / 0	PR non définie	Surveillance active ou attentive

²² Les analyses sont réalisées pour la moitié de cette cohorte et validées avec l'autre moitié.

²³ La moyenne est de 65 ans pour l'ensemble des patients.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi (médiane, ans)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹⁷ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ¹⁸ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	SA		
Liu, 2008 [65] SEER / Medicare États-Unis	2567 (PR) / 302 (PR + RT) / 970	1992 11,0	Cancer localisé ou localement avancé, 65- 74 ans avec score de comorbidités de 2 ou moins	PR : < 70 ans : 56 % 18 ²⁴ NR NR PR + RT : < 70 ans : 54 % 7 : 42 NR NR	< 70 ans : 14 % 15 ³² NR NR	PR non définie PR : HT adjuvante : 11 Chimiothérapie : 8 PR + RT : HT adjuvante : 15 Chimiothérapie : 9	Observation (ni PR ou RT) HT adjuvante : 28 Chimiothérapie : 16
Merglen, 2007 [51] Registre des cancers de Genève Suisse	158 / 378	1989-98 6,8	Cancer localisé (stade T1, T2, T3 et M0)	< 70 ans : 75 % 26 18 / 51 / 32 30 / 20 / 27	< 70 ans : 27 % 20 43 / 35 / 22 20 / 14 / 32	PR rétropubienne ou périnéale	Surveillance active (suivi et traitement si progression)
Rice, 2011 [62] CPDR (<i>Center for Prostate Disease Research</i>) database États-Unis	194 / 324 ²⁵	1989-2009 6,4	≥ 70 ans, cancer à faible risque d'évolution (stade T1-T2a, score de Gleason ≤ 6 , APS <10 ng/ml)	72 0 57 / 43 / 0 5,3 ng/ml	a : 75 0 61 / 39 / 0 5,6 ng/ml b : 76 0 66 / 34 / 0 4,7 ng/ml	PR non définie	Surveillance active (toucher rectal et APS au 3 à 6 mois et biopsie à 12 mois après le traitement)
Schymura, 2010 [69] Registres de tumeurs / <i>National Death Index</i>	1310 / 614	1997 NR	Cancer confirmé, stade localisé (non palpable ou visible par imagerie)	< 70 ans : 57 % NR NR		PR avec ou sans autre traitement	Aucun code de traitement durant les six mois suivant le diagnostic

²⁴ Pourcentage de patients avec un score de Gleason = 7.

²⁵ De ce nombre, 214 n'ont pas reçu d'autres traitements (groupe a) et 110 en ont reçu un (groupe b).

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi (médiane, ans)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹⁷ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ¹⁸ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	SA		
États-Unis			ou stade T1-T2, vivant 6 mois après le diagnostic	NR			
Stattin, 2010 [66] <i>Sweden's National Prostate Cancer Register</i> Suède	3399 / 2021	1997-2001 8,2	≤ 70 ans, cancer localisé (stade T1-T2, sans envahissement ganglionnaire ou métastase), Gleason ≤ 7 , APS < 20 ng/ml, sans HT primaire	61 18 56 / 44 / 0 71 / 29 / 0	65 5 71 / 29 / 0 73 / 27 / 0	PR non définie	Surveillance active (avec traitement curatif) ou attentive (administration d'un traitement hormonal en cas de symptômes de progression)
Sun, 2013 [68] <i>SEER / Medicare</i> États-Unis	15532 / 17942	1988-2005 NR	Cancer non métastatique, stade T1- T2, 65-79 ans	70 0 34 / 66 / 0 NR	73 0 52 / 48 / 0 NR	PR non définie dans les 6 mois suivant le diagnostic	Aucun code de traitement
Tewari, 2007 [64] <i>Henry Ford Health System</i> États-Unis	119 / 197	1980-97 4,6 (5,7 / 4,3)	Cancer localisé (scintigraphie osseuse ou tomodensitométrie négative) de grade élevé (grade III ou score de Gleason 8-10), ≤ 75 ans	60 100 NR NR	60 100 NR NR	PR non définie HT : 19 %	Surveillance active ou attentive, non définie HT : 41 %
Wong, 2006 [70] <i>SEER / Medicare</i> États-Unis	13292 / 12608	1991-99 NR	Cancer de stade T1 ou T2, 65-80 ans, score de Gleason ≤ 7	71† ²⁶ 0 38 / 62 / 0 NR	73† 0 55 / 45 / 0 NR	PR non définie	Observation
Zhou, 2009 [53]	936 / 1716	1999-2001 NR	Premier diagnostic de cancer, ≥ 65 ans,	< 70 ans : 50 % ²⁷	< 70 ans : 12 % ²⁸	PR non définie	Aucun traitement dans le mois précédent et les six

²⁶ Pour l'ensemble des patients traités par PR, RT externe ou CuT.

²⁷ Pour l'ensemble des patients ayant un cancer localisé (n= 889) ou plus avancé (n= 47).

²⁸ Pour l'ensemble des patients ayant un cancer localisé (n= 1716) ou plus avancé (n= 590).

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi (médiane, ans)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ¹⁷ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ¹⁸ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	SA		
Ohio Cancer Incidence Surveillance System/ Medicare États-Unis			couvert par Medicare pour ≥ 6 mois consécutifs avant le diagnostic, résident de l'Ohio	19 NR NR	15 NR NR	Monothérapie	mois suivant le diagnostic de cancer

I : groupe recevant l'intervention, T : groupe témoin recevant l'option thérapeutique de comparaison, CuT : curiethérapie, NR : non rapporté, PR; prostatectomie radicale, RT : radiothérapie, † médiane, ‡ moyenne

C. Comparaison entre les traitements de radiothérapie et la surveillance active ou attentive

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi (médiane)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ²⁹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				RT	SA		
Abdollah, 2012b [84] SEER / Medicare États-Unis	20986 / 20986	1992-2005 NR	Premier cancer non métastatique, stade T1-T2, 65-80 ans	< 70 ans : 23 % 22 ³⁰ 45 / 55 / 0 NR	< 70 ans : 22 % 16 ³⁸ 50 / 50 / 0 NR	RT externe ou CuT dans les six mois suivant le diagnostic	Observation
Albertsen, 2007 [52] Connecticut Tumor Registry États-Unis	702 / 114	1990-92 13,3†	Cancer localisé, ≤ 75 ans, APS < 50 ng/ml, résidents du Connecticut	71† 45 NR 48 / 29 / 23	70† 22 NR 71 / 17 / 12	RT externe Dose et fractions non rapportées	Aucun traitement initial
Gandaglia, 2014 [85] SEER / Medicare États-Unis	9532 / 9532	2001-07 4,4	Cancer non métastatique, 65- 80 ans, suivi ≥ 6 mois	73† 18 NR NR	73† 21 NR NR	IMRT Dose et fractions NR HT concomitante : 53 % HT adjuvante : 26 %	Aucun traitement dans les six mois suivant le diagnostic
Ladjevardi, 2010 [71] Sweden's National Prostate Cancer Register Suède	6308/ 9435	1996-2006 4,3‡ 4,4†	Cancer localisé pouvant être traité (T1-T3, N0/NX, M0/MX, < 75 ans, APS < 20 ng/ml)	< 70 : 75 % 40 42 / 38 / 20 58 / 42 / 0	< 70 : 47 21 56 / 30 / 12 63 / 37 / 0	RT non définie	Surveillance active ou attentive
Liu, 2008 [65] SEER / Medicare États-Unis	2006 / 970	1992 11,0	Cancer localisé ou localement avancé, 65-74 ans avec score	< 70 ans : 27 % 32 NR	< 70 ans : 14 % 15 NR	RT externe ou CuT Dose et fractions NR	Observation (Ni PR ni RT) HT adjuvante : 28

²⁹ Dans certaines études le pourcentage est rapporté pour le score de Gleason = 7 (Stattin, 2010; Gandaglia, 2014) ou > 7 (Abdollah, 2012b; Liu, 2008; Sun, 2013).

³⁰ Pourcentage de patients avec un score de Gleason = 7.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi (médiane)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ²⁹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				RT	SA		
			de comorbidités de 2 ou moins	NR	NR	HT adjuvante : 8 Chimiothérapie : 7	Chimiothérapie : 16
Merglen, 2007 [51] Registre des cancers de Genève Suisse	152 (RT externe) / 53 (RT externe + HT) / 378	1989-98 6,8	Cancer localisé (stade T1, T2, T3 et M0)	< 70 ans : 59 % 9 15 / 53 / 32 28 / 23 / 31	RT externe : < 70 ans : 27 % 20 43 / 35 / 22 20 / 14 / 32 RT externe + HT : < 70 ans : 68 % 34 19 / 23 / 59 9 / 30 / 53	RT externe Doses et fractions NR RT externe : HT : 0%	Surveillance active (suivi et traitement si progression)
Rice, 2011 [62] CPDR (<i>Center for Prostate Disease Research</i>) database États-Unis	252 / 324 ³¹	1989-2009 6,4	≥ 70 ans, cancer à faible risque d'évolution (stade T1- T2a, score de Gleason ≤ 6 , APS <10 ng/ml)	72 0 57 / 43 / 0 5,3 ng/ml	a : 75 0 61 / 39 / 0 5,6 ng/ml b : 76 0 66 / 34 / 0 4,7 ng/ml	RT externe	Surveillance active (toucher rectal et APS au 3 à 6 mois et biopsie à 12 mois après le traitement)
Schymura, 2010 [69] Registres de tumeurs / <i>National Death Index</i> États-Unis	1037 / 614	1997 NR	Cancer confirmé, stade localisé (non palpable ou visible par imagerie) ou stade T1-	< 70 ans : 57 % NR NR NR		RT externe (75 %) ou CuT permanente (17 %) ou les deux (9 %) avec ou sans HT	Aucun code de traitement durant les six mois suivant le diagnostic

³¹ De ce nombre, 214 n'ont pas reçu d'autres traitements (groupe a) et 110 en ont reçu un (groupe b).

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi (médiane)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ²⁹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				RT	SA	Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
			T2, vivant 6 mois après le diagnostic			Dose et fractions NR	
Stattin, 2010 [66] <i>Sweden's National Prostate Cancer Register</i> Suède	1429 / 2021	1997-2001 8,2 [†]	≤ 70 ans, cancer localisé (stade T1-T2, sans envahissement ganglionnaire ou métastase), APS < 20 ng/ml	63 20 47 / 53 / 0 62 / 38 / 0	65 5 71 / 29 / 0 73 / 27 / 0	Radiation non définie CuT possiblement inclus Dose et fractions NR	Surveillance active (jusqu'à la constatation de signes de progression) ou attentive (hormonothérapie)
Sun, 2013 [68] <i>SEER / Medicare</i> États-Unis	33613 / 17942	1988-2005 NR	Cancer non métastatique, stade T1-T2, 65-79 ans	73 0 42 / 58 / 0 NR	73 0 52 / 48 / 0 NR	RT externe ou CuT dans les 6 mois suivant le diagnostic Dose, fractions et isotope NR	Aucun code de traitement
Tewari, 2007 [64] <i>Henry Ford Health System</i> États-Unis	137 / 197	1980-1997 4,6 [†] 4,5 [†] / 4,3 [†]	Cancer localisé (scintigraphie osseuse ou tomодensitométrie négative) de grade élevé (grade III ou score de Gleason 8– 10), ≤ 75 ans	68 100 NR NR	60 100 NR NR	Radiation non définie CuT possiblement inclus Dose et fractions NR HT : 19 %	Surveillance attentive (suivi annuel du statut vital et récurrence) HT : 41 %
Wong, 2006 [70] <i>SEER / Medicare</i> États-Unis	18249/ 12608	1991-99 NR	Cancer de stade T1 ou T2, 65-80 ans, score de Gleason ≤ 7	71 ^{†3} 0 ³² 38 / 62 / 0 NR	73 [†] 0 55 / 45 / 0 NR	RT externe, CuT seule ou en combinaison Dose et fractions non rapportées	Observation

³² Pour l'ensemble des patients traités par PR, RT externe ou CuT.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi (médiane)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) ²⁹ Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				RT	SA		
Zhou, 2009 [53] <i>Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare États-Unis</i>	783 (RT) / 595 (CuT) / 1716	1999-2001 NR	Premier diagnostic de cancer, ≥ 65 ans, couvert par Medicare pour ≥ 6 mois consécutifs avant le diagnostic et résident de l'Ohio	RT externe : < 70 ans : 20 % ³³ 15 NR NR CuT : < 70 ans : 29 % ³⁴ 8 NR NR	< 70 ans : 12 % ³⁵ 15 NR NR	RT externe Dose et fractions NR Monothérapie CuT Dose et isotope NR	Aucun traitement 1 mois avant et six mois suivant le diagnostic

I : groupe recevant l'intervention, T : groupe témoin recevant l'option thérapeutique de comparaison, CH : centre hospitalier, CuT : curiethérapie, NR : non rapporté, PR; prostatectomie radicale, RT : radiothérapie, † médiane, ‡ moyenne

³³ Pour l'ensemble des patients ayant un cancer localisé (n= 783) ou plus avancé (n= 93).

³⁴ Pour l'ensemble des patients ayant un cancer localisé (n= 595) ou plus avancé (n= 49).

³⁵ Pour l'ensemble des patients ayant un cancer localisé (n= 1716) ou plus avancé (n= 590).

D. Comparaison entre la radiothérapie externe et la curiethérapie

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi (médiane)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				RT	CuT		
Études observationnelles							
Kibel, 2012 [57] 2 établissements États-Unis	2264 / 1680 ³⁶	1995-2005 5,6 (parmi les survivants (88 % de la cohorte) à la fin du suivi)	Cancer localisé	CH1 : 69† 53 55 / 37 / 8 8,9 ng/ml†	CH1 : 68† 19 84 / 17 / 1 6,1 ng/ml†	RT conventionnelle en 1995, tridimensionnelle de 1995 à 1997 et avec modulation d'intensité à partir de 1998 dans un centre. RT tridimensionnelle de 1995 à 1999, avec modulation d'intensité de 1999 à 2005 dans l'autre centre. 74 Gy (CH1) 78 Gy (CH2)	CuT Isotope et dose NR
				CH2 : 70† 39 63 / 31 / 6 6,8 ng/ml†	CH2 : 69† 11 76 / 25 / 0 5,2 ng/ml†		
						HT concurrente, néoadjuvante, et/ou adjuvante : 34% (pour les patients traités par RT externe et par CuT)	
Nepple, 2013 [58] 2 établissements États-Unis	1261 / 972	1995-2007 7,2	Cancer localisé, sans comorbidité	68† 45 59 / 35 / 6 11,11 ng/ml†	67† 17 82 / 18 / 0 6,66 ng/ml†	RT externe 68,4-79,2 Gy	CuT Isotope et dose NR

³⁶ Respectivement 1350 et 350 patients ont été traités par CuT dans chacun des deux centres ayant participé à l'étude.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi (médiane)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				RT	CuT	Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
Zhou, 2009 [53] <i>Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare</i> États-Unis	783 / 595	1999-2001 NR	Premier diagnostic de cancer, ≥ 65 ans, couvert par Medicare pour ≥ 6 mois consécutifs avant le diagnostic et résident de l'Ohio	RT externe : < 70 ans : 20 % ³⁷ 15 NR NR	< 70 ans : 29 % ³⁸ 8 NR NR	RT externe Dose et fractions NR Monothérapie	CuT Dose et isotope NR

I : groupe recevant l'intervention, T : groupe témoin recevant l'option thérapeutique de comparaison, CuT : curiethérapie, NR : non rapporté, PR: prostatectomie radicale, RT : radiothérapie, † médiane, ‡ moyenne

³⁷ Pour l'ensemble des patients ayant un cancer localisé (n= 783) ou plus avancé (n= 93).

³⁸ Pour l'ensemble des patients ayant un cancer localisé (n= 595) ou plus avancé (n= 49).

E. Comparaison entre la curiethérapie et la surveillance active ou attentive

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / T	Période de traitement Suivi (médiane)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS < 10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				CuT	SA		
				Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant			
Études observationnelles							
Zhou, 2009 [53] <i>Ohio Cancer Incidence Surveillance System / Medicare États-Unis</i>	595 / 1716	1999-2001 NR	Premier diagnostic de cancer, ≥ 65 ans, couvert par Medicare pour ≥ 6 mois consécutifs avant le diagnostic et résident de l'Ohio	< 70 ans : 29 % 8 NR NR	< 70 ans : 12% ³⁹ 15 NR NR	CuT Dose et isotope NR	Aucun traitement 1 mois avant et six mois suivant le diagnostic

³⁹ Pour l'ensemble des patients ayant un cancer localisé (n= 1716) ou plus avancé (n= 590).

ANNEXE 8. DESCRIPTION DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LES COMPLICATIONS GASTRO-INTESTINALES ET URINAIRES, LES STÉNOSES URÉTRALES ET LES HERNIES INGUINALES

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Suivi (médiane, ans)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
						Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
				CuT	RT		
Études observationnelles							
Eade, 2008 [88] 1 établissement États-Unis	158 / 216	1998-2004 4 / 3,6	Cancer à faible risque d'évolution (stade T1c-T2b, APS ≤ 10 , score de Gleason ≤ 6)	65† 0 84 / 17 / 0 100 / 0 / 0	68† 0 78 / 15 / 7 100 / 0 / 0	CuT à faible dose iode 125 145 Gy HT néoadjuvante : 0 %	RT externe avec modulation d'intensité 74-78 Gy (2 Gy / jour) HT néoadjuvante : 0 %
Elliott, 2007 [98] Registre CaPSURE États-Unis	799 / 645	1995-2006 2,7	Diagnostic récent de cancer de la prostate, avec données cliniques et sans antécédent de rétrécissement de l'urètre	< 70 ans : 65 % 35 53 / 45 / 2 76 / 16 / 8 pour les 6597 participants (tous les traitements)		CuT non définie	RT externe Dose et fractions NR
Hunter, 2012 [93] 1 établissement États-Unis	116 / 172	1999 8 / 9	Cancer de la prostate	69† NR 87 / 13 / 0 ⁴⁰ NR	68† NR 56 / 39 / 5 NR	CuT à l'iode 125 144 Gy	RT externe avec modulation d'intensité pour 94 % 70 Gy (28 fractions quotidiennes de 2,5 Gy)
Kim, 2011 [96] SEER / Medicare États-Unis	CuT : 5338 RTC-3D : 11770 IMRT : 4645	1992-2005 NR	Premier cancer localisé (T1-T2), 66- 85 ans, sans traitement palliatif dans les 12 mois suivant le diagnostic, sans toxicité gastro-	Pour l'ensemble de la population (tous types de radiation) NR (< 70 ans : 24 %) NR (faiblement différencié : 29 %) 52 / 48 / 0 NR		CuT iode 125, palladium 103 ou iridium 92 HT : 44 %	RTC-3D : 62%, IMRT : 24%, protons : 2%, inconnu : 12% Doses, fractions NR

⁴⁰ Information obtenue en contactant les auteurs.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Suivi (médiane, ans)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
						Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
			intestinale dans l'année précédant le diagnostic				
Lesperance, 2008 [95] 1 établissement États-Unis	50 / 183	1999-2005 3,1 [†] / 3,2 [†]	Cancer de la prostate <i>in situ</i> , sans traitement de RT palliative	63 241 62 / 34 / 2 (≥ T3) NR	68 1946 48 / 29 / 17 (≥ T3) NR	CuT à faible dose lode 125 ou palladium 103 12 patients ont reçu un boost (RT de 46 Gy) HT adjuvante : 16 %	RT externe 64-76 Gy (1,8 par fraction) HT adjuvante : 38 %
Mohammed, 2012 [92] 1 établissement États-Unis	417 / 1039	CuT : 1997- 2006 RT : 1992- 2006 4,8	Cancer localisé (stade T1-T3, N0, M0)	65 11 65 / 35 / 0 96 / 4 (> 10)	71 47 67 / 32 / 2 (T4) 79 / 21 (> 10)	CuT à faible (palladium 103, 120 Gy) ou haut débit (iridium 192, 38 Gy) de dose	RT externe (3D-CRT ou IMRT) Minimum de 75,6 Gy pour les tumeurs à faible risque et 79,2 Gy pour celles à risque intermédiaire ou élevé
Pickles, 2010 [90] 1 établissement Canada	139 / 139	1998-2001 5,7 / 5,6	Cancer de la prostate localisé, résidant à un maximum de 2 heures de route du centre hospitalier impliqué	64 1242 39 / 61 / 0 5,6 ng/ml †	71 1247 92 / 8 / 0 6,4 ng/ml †	CuT à faible dose lode 125 144 Gy HT néoadjuvante ou adjuvante : 32 %	RT externe tridimensionnelle (RTC- 3D) 68 Gy HT néoadjuvante ou adjuvante : 30 %

⁴¹ Pourcentage de patients avec un score de Gleason ≥ 8.

⁴² Pourcentage de patients avec un score de Gleason = 7.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Suivi (médiane, ans)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
						Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
Wong, 2009 [89] 1 établissement États-Unis	225 / 584 (RTC-3D : 270, IMRT : 314)	1993-2004 4,1 / 5,2 / 4,7	Cancer de la prostate localisé (T1c- T3N0M0)	NR 23 51 / 49 / 0 86 / 12 / 2	RTC-3D : NR 35 16 / 74 / 10 71 / 19 / 10 IMRT : NR 56 35 / 61 / 4 76 / 17 / 7	CuT à faible dose iode 125 (144 Gy) ou palladium 103 (120 Gy) HT adjuvante : 32 %	RT externe tridimensionnelle (RTC- 3D), 45 Gy à la prostate et aux vésicules séminales et surdosage de 68,4 Gy à la prostate HT adjuvante : 17 % IMRT: 75,6 ^t Gy à la prostate et 50,5 ^t Gy aux vésicules séminales HT adjuvante : 36 %
Zelevsky, 1999 [87] 1 établissement États-Unis	145 / 137	1988-1997 2 / 3	Cancer localisé avec un bon pronostic (stade \leq T2b, APS \leq 10,0 ng/mL, score de Gleason ≤ 6)	64 [†] NR 68 / 32 / 0 6,1 ng/ml [†]	68 [†] NR 43 / 57 / 0 6,6 ng/ml [†]	CuT à l'iode-125 Minimum 140 à 160 Gy HT néoadjuvante : 11 %	RT externe tridimensionnelle (RTC- 3D) 65-81 Gy, fractions de 1,8 Gy HT néoadjuvante : 17 %
Zelevsky, 2011 [91] 1 établissement États-Unis	448 / 281	1993-2003 6,4	Cancer localisé à faible risque d'évolution (stade T1- T2a, APS < 10 , score de Gleason ≤ 6)	NR (< 65 : 42 %) NR 81 / 19 / 0 < 4 ng/ml : 21 %	NR (< 65 : 31 %) NR 70 / 30 / 0 < 4 ng/ml : 15 %	CuT à l'iode 125 144 Gy HT néoadjuvante : 31 %	RT externe avec modulation d'intensité 81 Gy HT néoadjuvante : 32 %
				CuT	SA		
Elliott, 2007 [98] Registre CaPSURE États-Unis	799 / 378	1995-2006 2,7	Diagnostic récent de cancer de la prostate, avec données cliniques et sans	< 70 ans : 65 % 35 53 / 45 / 2		CuT non définie	Surveillance active ou attentive non définie

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Suivi (médiane, ans)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
						Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
			antécédent de rétrécissement de l'urètre	76 / 16 / 8 pour les 6597 participants (tous les traitements)			
Kim, 2011 [96] SEER / Medicare États-Unis	5338 / 13649	1992-2005 NR	Premier cancer localisé (T1-T2), 66-85 ans, sans traitement palliatif dans les 12 mois suivant le diagnostic, sans toxicité gastro-intestinale dans l'année précédant le diagnostic	NR (< 70 ans : 24 %) NR (faiblement différencié : 29 %) 52 / 48 / 0 NR Pour tous les types de RT combinés	NR (< 70 : 15 %) NR (faiblement différencié : 15 %) 65 / 35 / 0 NR	CuT Iode 125, palladium 103 ou iridium 92 HT : 44 %	Pas de chirurgie, RT ou HT pour au moins la première année suivant le diagnostic H : 0%
				RT	SA		
Kim, 2011 [96] SEER / Medicare États-Unis			Premier cancer localisé (T1-T2), 66-85 ans, sans traitement palliatif dans les 12 mois suivant le diagnostic, sans toxicité gastro-intestinale dans l'année précédant le diagnostic	NR (< 70 ans : 24 %) NR (faiblement différencié : 29 %) 52 / 48 / 0 NR Pour tous les types de RT combinés	NR (< 70 : 15 %) NR (faiblement différencié : 15 %) 65 / 35 / 0 NR	RT externe, CuT ou RT externe + CuT	Pas de chirurgie, RT ou HT durant la première année suivant le diagnostic HT : 0%
Kim, 2013 [94] SEER / Medicare États-Unis	60134 / 25904	1992-2007 7,8	Premier cancer localisé (T1-T2), 66-85 ans, sans traitement palliatif dans les 12 mois suivant le diagnostic, sans métastase dans	< 70 ans : 20 % NR (faiblement différencié : 31 %) 42 / 58 / 0 NR	< 70 ans : 14 % NR (faiblement différencié : 15 %) 50 / 50 / 0 NR	RT externe (66 %), CuT, RT externe + CuT (13 %) ou protonthérapie RT externe : RTC-3D, IMRT ou protonthérapie	Ni chirurgie, radiation ou HT dans l'année suivant le diagnostic HT adjuvante : 0 %

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Suivi (médiane, ans)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
						Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
			les six mois suivant le diagnostic			HT adjuvante : 46 %	
				CuT	PR		
Essai clinique randomisé							
Giberti, 2009 [98] Étude UMEA 1 Italie	100 / 100	1999-2002 5,7	Cancer localisé à faible risque d'évolution (stade T1c ou T2a, APS < 10 ng/ml et score de Gleason ≤ 6)	66 0 59 / 41 / 0 7,5 ng/ml	65 0 64 / 36 / 0 7,8 ng/ml	CuT Iode 125 Dose NR	PR rétropubienne avec épargne nerveuse bilatérale
Études observationnelles							
Elliott, 2007 [98] Registre CaPSURE États-Unis	799 / 378	1995-2006 2,	Diagnostic récent de cancer de la prostate, avec données cliniques et sans antécédent de rétrécissement de l'urètre	< 70 ans : 65 % 35 53 / 45 / 2 76 / 16 / 8 pour les 6597 participants (tous les traitements)		CuT non définie	PR non définie
				PR	RT		
Abe, 2007 [112] 1 établissement Japon	43 (PRL) / 53 (PRO) / 74 (RT)	2000-2005 2,6 / 2,3 / 2,0	Cancer de la prostate	PRL : 64 NR NR 9,6 ng/ml [‡] PRO : 69 NR NR	RT (n = 44): 68 NR NR 13,6 ng/ml [‡] RT + DIS (n= 30) : 69 NR NR	PR rétropubienne avec dissection bilatérale des ganglions lymphatiques ou par laparoscopie avec dissection des ganglions lymphatiques (30 %) et conversion vers PR ouverte (9 %)	RT externe ⁴³ avec dissection des ganglions lymphatiques par laparoscopie (41 %) Dose et fractions NR

⁴³ Information obtenue en contactant les auteurs.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Suivi (médiane, ans)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
						Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
				11,9 ng/ml	26,8 ng/ml		
Elliott, 2007 [98] Registre CaPSURE États-Unis	3310 / 645	1995-2006 2,7	Diagnostic récent de cancer de la prostate, avec données cliniques et sans antécédent de rétrécissement de l'urètre	< 70 ans : 65 % 35 53 / 45 / 2 76 / 16 / 8 pour les 6597 participants (tous les traitements)		PR non définie	RT externe Dose et fractions NR
Hunter, 2012 [93] 1 établissement États-Unis	195 / 172	1999 9 / 8	Cancer de la prostate	62† NR NR NR	68† NR NR NR	PR ouverte pour la majorité des patients, 6 % par laparoscopie ou assistée par robot, 50 % avec épargne nerveuse bilatérale et 10 % avec épargne unilatérale HT : 17 % RT de rattrapage : 12 %	RT externe avec modulation d'intensité pour 94 % 70 Gy (28 fractions quotidiennes de 2,5 Gy) HT : 63%
Lughezzani, 2010 [113] RAMQ Québec, Canada	6422 / 4685	1990-2000 NR	Cancer de la prostate localisé	64 NR NR NR	70 NR NR NR	PR non définie Pas d'HT néoadjuvante et censuré à partir de l'HT après l'intervention	RT externe Dose et fractions NR Pas d'HT néoadjuvante et censuré à partir de l'HT après l'intervention
Essai clinique randomisé				PR	SA		
Stranne, 2010 SPCG-4	182 / 167	1989-1999 12,2 / 12,0	< 75 ans, espérance de vie > 10 ans, stade T1-T2 ⁴⁴ , tumeur bien	64 21 22 / 77 / 0	65 23 29 / 71 / 0	PR ouverte Excision totale priorisée par rapport à une	Surveillance attentive (Aucun traitement immédiat (patients vus

⁴⁴ Tumeurs de stade T0d (ultérieurement nommés T1b) inclus avant 1994 et T1c inclus après 1994.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Suivi (médiane, ans)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
						Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
Finlande, Suède, Islande			ou modérément différenciée, toujours vivants en 2006	12,0 ng/ml	11,1 ng/ml	chirurgie avec préservation des nerfs érectiles	au 6 mois pour 2 ans et annuellement par la suite. Scintigraphie osseuse annuellement et aux 2 ans après (2003))
Étude observationnelle							
Elliott, 2007 [98] Registre CaPSURE États-Unis	645 / 378	1995-2006 2,7	Diagnostic récent de cancer de la prostate, avec données cliniques et sans antécédent de rétrécissement de l'urètre	< 70 ans : 65 % 35 53 / 45 / 2 76 / 16 / 8 pour les 6597 participants (tous les traitements)		PR non définie	Surveillance active ou attentive non définie

DIS : dissection, PRL : prostatectomie radicale par laparoscopie, PRO : prostatectomie radicale par voie ouverte, † médiane

ANNEXE 9. DESCRIPTION DES ÉTUDES SUR L'INCIDENCE D'UN SECOND CANCER

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays Période de traitement	Critères d'inclusion	Caractéristiques de la population n Âge moyen (ans) Stade T1 / T2 / T3 (%) Suivi médian (ans)				Interventions
		RT	CuT	PR	SA	
Abdel-Wahab, 2008 [107] SEER États-Unis 1988-2002	Premier cancer de la prostate localisé ou localement avancé, ≥ 20 ans, survie ≥ 1 an	48400 71 10 / 70 / 20 (≥ 3) 5,3 sans SC et 4,2 avec SC	10223 67 7 / 87 / 5 ⁴⁵ 3,3 sans SC et 2,8 avec SC	---	40733 73 13 / 65 / 22 ⁵³ 4,3 sans SC et 3,3 avec SC	RT : RT externe, dose et fractions NR CuT : Isotope et dose NR SA : Ni RT ni chirurgie
Baxter, 2005 [99] SEER États-Unis 1973-1994	Cancer invasif de la prostate non- métastatique confirmé par microscopie, 18-80 ans, survie ≥ 5 ans, sans cancer colorectal antérieur.	30552 69 77 % localisé 7,9	---	55263 67 76 % localisé 8,3	---	RT : RT externe, dose et fractions NR PR : Non définie
Berrington de Gonzalez, 2011 [104] SEER États-Unis 1973-2002	Premier cancer invasif de la prostate, ≥ 20 ans, survie ≥ 5 ans	76363 68 NR 9,4 [‡]		123800 66 NR 10,1 [‡]		RT/CuT : RT externe, CuT ou RT externe + CuT; dose, fractions et isotope NR PR/SA : pas de radiation
Bhojani, 2010 [103] RAMQ Québec, Canada 1983-2003	Cancer de la prostate	9390 70 NR NR	---	8455 65 NR NR	---	RT : RT externe, dose et fractions NR PR : non définie
Huang, 2011 [105] 1 établissement / SEER	Cancer de la prostate localisé	2120 69 [†] NR	---	2120 69 [†] NR	---	RT : 2D (36 %), 3D et modulation d'intensité (29 %), avec CuT (boost) (19 %), CuT seule (16 %)

⁴⁵ Pourcentage de tumeurs de stade T ≥ 3.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays Période de traitement	Critères d'inclusion	Caractéristiques de la population				Interventions
		n	Âge moyen (ans)	Stade T1 / T2 / T3 (%)	Suivi médian (ans)	
États-Unis 1984-2005		7,2		7		PR : non définie, pas de RT de rattrapage ou adjuvante
Kendal, 2006 [101] SEER États-Unis 1973-2001	Cancer invasif de la prostate confirmé par pathologie	33831 71 NR 5,1	---	167607 69 NR 5,1	36335 74 NR 3,3	RT : RT externe, dose et fractions NR PR : Non définie SA : Ni RT ni chirurgie
Moon, 2006 [100] SEER / Medicare États-Unis 1973-1994	Premier cancer de la prostate	39805	1285	---	94541	RT : RT externe, dose et fractions NR
		Caractéristiques pour l'ensemble de la population : NR 14 / 26 / 14 (selon la classification de l'AJCC) 6,0				CuT : Isotope et dose NR SA : Pas de radiation
Nam, 2014 [108] OHIP / OCR Canada 2002-2009	Cancer de la prostate localisé, ≥ 18 ans	16595 69 NR NR		15870 62 NR NR	--	RT : RT externe ou CuT, dose, fractions et isotope NR PR : non définie, exclusion des PR réalisées par laparoscopie ou par robot
Nieder, 2008 [102] SEER États-Unis 1988-2003	Cancer de la prostate, ≥ 40 ans	93059 < 70 ans : 40 % T1-T2 : 51 / T3 : 7 5,1 ⁴⁶	22889 < 70 ans : 59) T1-T2 : 63 / T3 : 1 3,2 ⁵⁴	109178 < 70 ans : 82 % T1-T2 : 31 / T3 : 26 10,0 ⁵⁴	---	RT : RT externe, dose et fractions NR CuT : Isotope et dose NR PR : Non définie
Singh, 2010 [106] SEER États-Unis 1973-2005	Cancer de la prostate, ≥ 18 ans	124141 69 8 / 63 / 29 5,3	---	235341 67 16 / 59 / 24 6,3	163111 68 9 / 63 / 28 4,0	RT : RT externe, dose et fractions NR PR : non définie SA : Ni RT ni chirurgie

‡ moyenne, † médiane, AJCC : American Joint Committee on Cancer, OHIP : Ontario Health Insurance Plan, OCR : Ontario Cancer Registry

⁴⁶ Période de suivi estimée à partir du nombre de personnes-années à risque.

ANNEXE 10. RÉSULTATS DES ÉTUDES SUR L'INCIDENCE D'UN SECOND CANCER APRÈS UN TRAITEMENT DE RADIATION COMPARATIVEMENT À LA PROSTATECTOMIE RADICALE OU À LA SURVEILLANCE

A. RADIOTHÉRAPIE EXTERNE OU CURIETHRAPIE COMPARATIVEMENT À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	RT	n analysés PR	SA	Synthèse des résultats
Région pelvienne				
Abdel-Wahab, 2008 [107] SEER	RT externe : 48400	NA	40733	<p>RT externe vs SA Région irradiée : vessie, rectum, anus, canal anal, anorectum, tissus mous, os, articulations et lymphomes Taux bruts ≥ 5 ans : 0,81 % vs 0,35 % (estimé pour la population initiale)</p> <p>Taux d'incidence ≥ 5 ans ajusté pour l'âge : 469 vs 307 cancers par 100000 personnes-années ($p = 0,023$)</p> <p>Région possiblement irradiée : côlon rectosigmoïde, pénis, intestin grêle, urètre, autres organes génito-urinaires, testicules et lymphomes de la région pelvienne Taux bruts ≥ 5 ans : 0,12 % vs 0,06 % (estimé pour la population initiale)</p>
Berrington de Gonzalez, 2011 [104] SEER	RT externe, CuT ou RT externe + CuT : 76363	123800		<p>Sièges tumoraux considérés : vessie, rectum, anus, canal anal, anorectum, jonction recto-sigmoïde, intestin grêle, tissus mous, os, testicule, urètre, côlon sigmoïde, caecum RT externe, CuT ou RT externe + CuT vs « sans radiation » Taux bruts ≥ 5 ans : 2,53 % vs 1,93 %</p> <p>RR ajusté pour l'âge, la période, l'année du diagnostic et le stade (IC à 95 %) : Cancers survenant après 5 ans : 1,47 (NR)</p> <p>RT externe vs « sans radiation » RR ajusté pour l'âge, la période, l'année du diagnostic et le stade (IC à 95 %) : Cancers survenant après 5 ans : 1,48 (1,39-1,57)</p>
Nam, 2014 [108] OHIP / OCR	RT externe ou CuT : 16595	15870	NA	<p>Sites tumoraux inclus : vessie, urètre, pénis, testicules RT vs PR Taux bruts ≥ 5 ans : 0,10 % vs 0,08 %</p> <p>Taux d'incidence ≥ 5 ans par 100000 personnes-années (IC à 95 %) : 33 vs 23</p>

Auteur, année [réf.] Étude / registre	RT	n analysés PR	SA	Synthèse des résultats
Côlon				
Baxter, 2005 [99] SEER	30552	55263	NA	RT vs PR Rectosigmoïde, côlon sigmoïde et caecum : Taux brut > 5 ans : 0,82% vs 0,79% HR ajusté pour l'âge, la race, l'année du diagnostic et le registre (IC à 95 %) : Cancers survenant après 5 ans : 1,08 (0,92-1,26) Autres parties du côlon: Taux brut > 5 ans : 0,52 % vs 0,59 % HR ajusté pour l'âge, la race, l'année du diagnostic et le registre (IC à 95 %) : Cancers survenant après 5 ans : 0,95 (0,78-1,15)
Berrington de Gonzalez, 2011 [104] SEER	RT externe, CuT ou RT externe + CuT : 76363	123800		RT externe, CuT ou RT externe + CuT vs « sans radiation » Taux bruts ≥ 5 ans : 0,52 % vs 0,51 % RR ajusté pour l'âge, la période, l'année du diagnostic et le stade (IC à 95 %) : Cancers survenant après 5 ans : 1,13 (NR) RT externe vs « sans radiation » RR ajusté pour l'âge, la période, l'année du diagnostic et le stade (IC à 95 %) : Cancers survenant après 5 ans : 1,18 (NR)
Huang, 2011 [105] 1 établissement / SEER	2120	2120	NA	RT vs PR HR brut (IC à 95 %) (sujets pairés selon l'âge et la durée du suivi) : Cancers survenant après 5 ans : 0,91 (0,40-2,05) Cancers survenant après 10 ans : 1,00 (0,06-15,99)
Moon, 2006 [100] SEER / Medicare	39805	94541		RT vs « sans radiation » Taux bruts > 5 ans : 0,40 % vs 0,35 % RC ajusté pour l'âge, le stade, le grade et le type de chirurgie (IC à 95 %) : Cancers survenant à partir de 5 ans : RC : 1,26*
Nam, 2014 [108] OHIP / OCR	RT externe ou CuT : 16595	15870	NA	RT vs PR Taux bruts ≥ 5 ans : 0,27 % vs 0,09 % Taux d'incidence ≥ 5 ans par 100000 personnes-années (IC à 95 %) : 87 vs 28

Auteur, année [réf.] Étude / registre	RT	n analysés PR	SA	Synthèse des résultats
Rein				
Berrington de Gonzalez, 2011 [104] SEER	RT externe, CuT ou RT externe + CuT : 76363	123800		RT externe, CuT ou RT externe + CuT vs « sans radiation » Taux bruts ≥ 5 ans : 0,28 % vs 0,30 % RR ajusté pour l'âge, la période, l'année du diagnostic et le stade (IC à 95 %) : Cancers survenant après 5 ans : 1,05 (NR) RT externe vs « sans radiation » RR ajusté pour l'âge, la période, l'année du diagnostic et le stade (IC à 95 %) : Cancers survenant après 5 ans : 1,03 (NR)
Huang, 2011 [105] 1 établissement / SEER	2120	2120	NA	RT vs PR HR brut (IC à 95 %) (sujets pairés selon l'âge et la durée du suivi) : > 5 ans : 0,49 (0,12-1,97) > 10 ans : NE
Lymphome				
Huang, 2011 [105] 1 établissement / SEER	2120	2120	NA	RT vs PR HR brut (IC à 95 %) (sujets pairés selon l'âge et la durée du suivi) : Cancers [†] survenant après 5 ans : 3,98 (1,33-11,89) Cancers [†] survenant après 10 ans : NE, $p = 0,004$
Moon, 2006 [100] SEER / Medicare	39805	94541		RT vs « sans radiation » Taux bruts : 0,52 % vs 0,46 % RC ajusté pour l'âge, le stade, le grade et le type de chirurgie (IC à 95 %) : Cancers survenant à partir de 5 ans : 1,26 (1,00-1,57)
Sarcome				
Huang, 2011 [105] 1 établissement SEER	2120	2120	NA	RT vs PR HR brut (IC à 95 %) (sujets pairés selon l'âge et la durée du suivi) : Cancers survenant après 5 ans : NE, $p = 0,08$ Cancers survenant après 10 ans : NE, $p = 0,31$

* Recalculé à partir des HR pour les comparaisons entre la RT et la PR avec la SA rapportés dans l'étude originale.

[†] Syndrome lymphoprolifératif incluant les leucémies, lymphomes, myélomes multiples et syndromes myéloplasiques.

NE : ne peut être évalué

B. CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA PROSTATECTOMIE RADICALE OU À LA SURVEILLANCE ACTIVE OU ATTENTIVE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	CuT	n analysés PR	SA	HR (IC à 95 %) ou valeur p
Région pelvienne				
Abdel-Wahab, 2008 [107] SEER	48400	NA	40733	CuT vs SA Région irradiée (vessie, rectum, anus, canal anal, anorectum, tissus mous, os, articulations et lymphomes) Taux bruts ≥ 5 ans : 0,18 % vs 0,36 % (estimé pour la population initiale) Taux d'incidence ≥ 5 ans ajusté pour l'âge : 473 vs 307 cancers par 100000 personnes-années (ns) Région possiblement irradiée (côlon rectosigmoïde, pénis, intestin grêle, urètre, autres organes génito-urinaires, testicules et lymphomes de la région pelvienne) Taux bruts ≥ 5 ans : 0,01 % vs 0,06 % (estimé pour la population initiale)
Côlon				
Moon, 2006 [100] SEER / Medicare	1285	94541		CuT vs « PR ou SA » Taux bruts : 0,08 % vs 0,35 % RC ajusté pour l'âge, le stade, le grade et le type de chirurgie (IC à 95 %) : Cancers survenant à partir de 5 ans : 0,25 (NR); ns
Lymphome				
Moon, 2006 [100] SEER / Medicare	1285	94541		CuT vs « PR ou SA » Taux bruts > 5 ans: 0,16 % vs 0,46 % RC ajusté pour l'âge, le stade, le grade et le type de chirurgie (IC à 95 %) : Cancers survenant à partir de 5 ans : 0,50 (NR); ns

* Recalculé à partir des HR pour les comparaisons entre la CuT et la PR avec la SA rapportés dans l'étude originale.

† Incluant leucémie, lymphome, myélome multiple et syndrome myélodysplasique.

NE : ne peut être évalué

C. CURIETHÉRAPIE COMPARATIVEMENT À LA RADIOTHÉRAPIE EXTERNE

Auteur, année [réf.] Étude / registre	n analysés CuT	RT externe	HR (IC à 95 %) ou valeur p CuT vs RT
Région pelvienne (vessie, rectum, anus/ canal anal/ anorectum et autres (tissus mous, os et articulations, lymphome)			
Abdel-Wahab, 2008 [107] SEER	10223	48400	CuT vs RT externe Région irradiée (vessie, rectum, anus, canal anal, anorectum, tissus mous, os, articulations et lymphomes) Taux bruts ≥ 5 ans: 0,18 % vs 0,81 % (estimé à partir de la population initiale) Taux d'incidence ≥ 5 ans ajusté pour l'âge : 473 vs 469 cancers par 100000 personnes-années (ns) Région possiblement irradiée (côlon rectosigmoïde, pénis, intestin grêle, urètre, autres organes génito-urinaires, testicules et lymphomes de la région pelvienne) Taux bruts ≥ 5 ans: 0,01 % vs 0,12 % (estimé à partir de la population initiale)
Côlon sigmoïde			
Moon, 2006 [100] SEER / Medicare	1285	39805	Taux bruts ≥ 5 ans: 0,08 % vs 0,40 % RC ajusté pour l'âge, le stade, le grade et le type de chirurgie (IC à 95 %) Cancers survenant à partir de 5 ans : 0,20 (NR)*
Lymphome non hodgkinien			
Moon, 2006 [100] SEER / Medicare	1285	39805	Taux bruts ≥ 5 ans: 0,16 % vs 0,52 % RC ajusté pour l'âge, le stade, le grade et le type de chirurgie (IC à 95 %) : Cancers survenant à partir de 5 ans : 0,40 (NR)*

* Recalculé à partir des HR pour les comparaisons entre la CuT et la SA avec la PR rapportés dans l'étude originale.

ANNEXE 11. DESCRIPTION DES ÉTUDES ORIGINALES SUR LA QUALITÉ DE VIE SPÉCIFIQUE ET GÉNÉRALE ASSOCIÉE AUX DIFFÉRENTES OPTIONS THÉRAPEUTIQUES POUR LE CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ

A. Comparaison entre la prostatectomie radicale et la radiothérapie externe, la radiothérapie externe ou la curiethérapie

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ⁴⁷ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
Essais cliniques randomisés							
Giberti, 2009 [97] Étude UMEA 1 Italie	100 / 100	1999-2002 87	Cancer localisé à faible risque d'évolution (stade T1c ou T2a, APS ≤ 10 ng/ml et score de Gleason < 7)	65 0 64 / 36 / 0 7,8 ng/ml	66 0 59 / 41 / 0 7,5 ng/ml	PR rétropubienne avec épargne nerveuse bilatérale	CuT Iode 125 Dose NR
Wilt, 2012 [79] PIVOT États-Unis	364 / 367	1994-2002 77	Cancer localisé (stade T1-T2NxM0) confirmé, APS < 50 ng/ml, ≤ 75 ans, espérance de vie ≥ 10 ans, médicalement apte à une PR	67 27 53 / 46 / 0 65 / 24 / 10	67 23 55 / 44 / 0 66 / 24 / 10	PR avec technique choisie par le chirurgien (85 % rétropubienne, 96 % avec lymphadénectomie, 22 % préservation bilatérale et 17 % unilatérale des nerfs érectiles) Autres interventions déterminées par le patient et le médecin % NR	Surveillance attentive Observation (visite aux six mois, scintigraphie osseuse à 5, 10 et 15 ans ou fin de l'étude, soins palliatifs ou chimiothérapie offerts en cas de progression des symptômes)

⁴⁷ Dans certaines études le découpage est plutôt le suivant : APS ≤ 10 / > 10 % (Jayadevappa, 2006; Sanda, 2008).

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ⁴⁷ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
Études observationnelles							
Acar, 2014 [153] 1 établissement Pays-Bas	65 / 29	Depuis 2004 72	Cancer localisé à risque faible d'évolution (PSA<10, stade T1-T2a, score de Gleason <7, nombre de biopsies positives < 3 et suivi minimalement 1 an	60 0 54 / 46 / 0 6,4 ng/ml	64 0 48 / 52 / 0 6,8 ng/ml	PR réalisée par robot % épargne nerveuse NR	CuT Isotope et dose NR
Anandadas, 2011 [148] Multicentrique Angleterre	217 / 161 (RT externe) / 52 (CuT)	1997-2004 51	Cancer de la prostate confirmé, stade T1-T2, score de Gleason ≤ 7, APS ≤ 20, sans cancer antérieur (excepté cancers de la peau autre que mélanome), sans traitement hormonal antérieur	63 20 ⁴⁸ NR / 43 / 0 8,4 ng/ml	RT externe : 66 21 ⁵⁵ NR / 48 / 0 9,1 ng/ml CuT : 61 15 ⁵⁵ NR / 38 / 0 8,8 ng/ml	PR rétropubienne 53 % avec épargne nerveuse Aucun traitement adjuvant	RT externe avec hypofractionnement 50 Gy en 16 fractions Sans HT néo et adjuvante CuT à l'iode 125 145 Gy Pas de RT externe (boost) ou HT néoadjuvante
Brassell, 2014 [143] 1 établissement États-Unis	335 / 142 (RT externe) / 46 (RT externe +	2003-2010 85	Cancer de la prostate confirmé par biopsie.	63 [†] 29 69 / 30 / 1 6,8 ng/dl		PR non définie Épargne nerveuse à la discrétion du chirurgien HT néoadjuvante : 0%	RTC-3D (76 Gy en fractions quotidiennes de 2 Gy)

⁴⁸ Pourcentage de patients avec un score de Gleason =7.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ⁴⁷ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT	Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
	HT) / 28 (CuT)			Inclus tous les patients (PR, RT, CuT, HT, surveillance)		Aucun traitement adjuvant ou de rattrapage	RTC-3D (76 Gy) + HT néoadjuvante pendant 4 à 28 mois CuT à l'iode 125 (160 Gy) Aucun patient traité avec un boost de RT externe
Buron, 2007 [160] 11 établissements France	127 / 308	2001-2002 58	Cancer localisé à faible risque d'évolution	63 5,9† 53 / 47 / 0 8,9 ng/ml	65 5,5† 65 / 35 / 0 7,5 ng/ml	PR rétropubienne (86%) et laparoscopique (14 %) RT adjuvante : 7 % HTnéoadjuvante : 6 %	CuT à l'iode 125 145 Gy HT néoadjuvante : 44 %
Chen, 2009 [141] 4 établissements États-Unis	127 / 190 (RT externe / 92 (CuT)	1994-2000 84	Cancer localisé	60† 49 76 / 24 / 0 83 / 14 / 3	RT externe : 69† 53 75 / 25 / 0 67 / 23 / 10 CuT : 64† 22 79 / 21 / 0 92 / 8 / 0	PR 58 % avec épargne nerveuse HT : NR	RT externe Dose et fractions NR CuT Isotope et dose NR HT : NR
Dragicevic, 2010 [130] 1 établissement	96 / 88	2007-2009 85	Cancer de la prostate	66† 81	69† 53	PR avec épargne nerveuse (13 %)	CuT à l'iode 125 145 GY

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ⁴⁷ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT	Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
Serbie				61 / 32 / 6 9,0 [†] ng/ml	73 / 27 / 0 6,3 [†] ng/ml	HT : 3 %	avec RT externe : 7 % HT : 15 %
Ferrer, 2008 [126] 10 établissements Espagne	134 / 205 (RT externe) / 275 (CuT)	2003-2005 88	Cancer localisé (stade T1 ou T2), sans résection transurétrale antérieure	64 6,8 66 / 34 / 0 7,9 ng/ml	RT externe : 69 6,0 52 / 46 / 0 10,1 ng/ml CuT : 67 5,7 81 / 19 / 0 6,9 ng/ml	PR rétropubienne Épargne nerveuse (74 %, 21% bilatérale, 5% unilatérale) HT néoadjuvante : 8 %	RTC-3D Dose quotidienne de 1,8 à 2,0 Gy HT néoadjuvante : 34 % CuT à l'iode 125 144 Gy HT néoadjuvante : 32 %
Ferrer, 2013 [61] 10 établissements Espagne	193 / (194 (RT externe) / 317 (CuT)	2003-05 89	Cancer localisé (stade T1 ou T2), sans résection transurétrale antérieure	64 NR 68 / 32 / 0 7,6 ng/ml	RT externe : 70 NR 58 / 41 / 0 8,1 ng/ml CuT : 68 NR 81 / 19 / 0 7,0 ng/ml	PR rétropubienne avec épargne nerveuse (27 %) HT néoadjuvante: 9 %	RT externe RTC-3D 74 Gy en fractions de 1,8- 2 Gy par jour HT néoadjuvante : 31 % CuT à l'iode-125 144 Gy HT néoadjuvante : 33 %
Guedea, 2009 [127] 1 établissement inclus dans l'étude de Ferrer, 2008 [126]	114 / 134 (RT externe) / 56 (CuT)	2003-2005 87	Cancer localisé (stade T1 ou T2), sans résection	64 6,3 65 / 35 / 0 7,9 ng/ml	RT externe : 69 6,4 42 / 57 / 2	PR rétropubienne	RTC-3D

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ⁴⁷ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
Espagne			transurétrale antérieure		11,9 ng/ml CuT : 68 5,7 89 / 11 / 0 6,4 ng/ml	Épargne nerveuse à la discrétion du chirurgien % NR HT néoadjuvante : 5 %	74 Gy en dose quotidienne de 1,8 à 2,0 Gy HT néoadjuvante : 40 % CuT à l'iode 125 144 Gy HT néoadjuvante : 20 %
Hashine, 2008 [133] 1 établissement Japon	122 / 82	2003-2005 73	Cancer localisé	68† 64 65 / 27 / 8 9,6† ng/ml	71† 38 80 / 20 / 0 6,7 ng/ml	PR rétropubienne avec épargne nerveuse (18 %) HT néoadjuvante : 7 %	CuT à l'iode 125 145 Gy HT néoadjuvante : 22 % Avec RT externe : 1 %
Jayadevappa, 2006 [140] 1 établissement États-Unis	69 / 46	2002-2004 89	Cancer de la prostate, ≥ 65 ans	< 75 ans : 100% 43 75 / 20 / 6 83 / 17	< 75 ans : 80% 28 67 / 27 / 7 69 / 31	PR seule ou combinée à un autre traitement	RT externe seule ou combinée à un autre traitement Dose et fractions NR
Korfage, 2005 [151] 4 établissements Pays-Bas	127 / 187	1996-1999 76	Cancer de la prostate localisé	62 NR 18 / 67 / 15 9,6 ng/ml	68 NR 12 / 61 / 26 15,4 ng/ml	PR avec épargne nerveuse (% NR)	RT externe Dose NR, 33 fractions sur 7 semaines
Krahn, 2009 [134] 1 établissement Canada	68 / 66	NR 72	Diagnostic de cancer de la prostate localisé	60 NR 31 / 44 / 1 NR	68 NR 27 / 44 / 21 NR	PR non définie HT néoadjuvante ou adjuvante : 7 %	RT externe ou CuT Dose, fractions, isotope NR HT néoadjuvante ou adjuvante : 59 %

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ⁴⁷ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT	Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
Lee, 2001 [156] 1 établissement États-Unis	23 / 23 (RT externe) / 44 (CuT)	1998-1999 100	Cancer localisé	61† 30 83 / 17 / 0 6,2† ng/ml	RT externe : 69† 52 52 / 48 / 0 8,† ng/ml CuT : 67† ng/ml 14 59 / 41 / 0 6,5† ng/ml	PR et épargne nerveuse au choix du chirurgien HT néoadjuvante: 13 %	RT conformationnelle 70 Gy HT néoadjuvante: 9 % CuT à l'iode 125 144 Gy HT néoadjuvante: 25 %
Litwin, 2007 [146], Gore, 2009 / Gore 2010 [147] 1 établissement États-Unis	307/ 78 (RT externe) / 90 (CuT (n = 67) ou CuT + RT externe (n = 23))	1999-2003 82 (à un an)	Cancer localisé (stade T1-T3) non métastatique	60 6,3 70 / 29 / 0 7,3 ng/ml	RT externe : 71 6,7 54 / 44 / 3 13,6 ng/ml CuT ou RT externe: 68 6,2 79 / 19 / 2 10,6 ng/ml	PR rétropubienne avec épargne nerveuse unilatérale (10 %) ou bilatérale (81 %) HT : NR	RTC-3D ou IMRT 68-77 Gy HT adjuvante : 59 % CuT seule (74 %) ou avec RT externe (45 Gy) Isotope NR HT adjuvante : 23 %
Malcolm, 2010 [135] 1 établissement États-Unis	135 PR ouverte / 447 (PR robot) / 122	2000-2008 40	Cancer localisé	PR ouverte : 59 31 83 / 17 / 0 5,7† ng/ml Robot :	66 28 80 / 16 / 0 6,0† ng/ml	PR rétropubienne (98 %) ou périnéale (2 %) Avec épargne nerveuse (70 %)	CuT avec palladium 125 Gy HT : 0 %

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ⁴⁷ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT	Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
				59 40 76 / 22 / 0 5,2 [†] ng/ml		Assisté par robot : Épargne nerveuse (82 %) HT : 0 %	
Namiki, 2010 [136] Multicentrique Japon	116 / 118	2002-2005 92	Cancer de la prostate, ≥ 70 ans	72 36 52 / 40 / 8 11,0 ng/ml	75 49 20 / 31 / 49 29,4 ng/ml	PR rétropubienne avec épargne nerveuse bilatérale (17 %) ou unilatérale (40%) HT : 13 %	RTC-3D (70 Gy) ou avec modulation d'intensité (78 Gy) HT : 87 %
Pardo, 2010 [128] 10 établissements Espagne	123 / 127 / 185	2003-2005 84	Cancer localisé (stade T1-T2), sans résection transurétrale antérieure	64 NR 67 / 33 / 0 8,0 ng/ml	RT externe : 70 NR 58 / 42 / 0 8,2 ng/ml CuT : 66 5,9 82 / 18 / 0 6,8 ng/ml	PR rétropubienne, épargne nerveuse à la discrétion du chirurgien HT : 0 %	RTC-3D 74 Gy en dose quotidienne de 1,8 à 2,0 Gy HT : 0 % CuT à l'iode 125 144 Gy HT : 0 %
Reeve, 2012 [158] Registre SEER-MHOS États-Unis	72 / 169 (RT) / 41 (CuT)	1998-2003 NR	Cancer de la prostate localisé, ≥ 65 ans Exclusion : cancer localement avancé ou métastatique	70 NR 40 / 39 / NR T1 ou T2 : 17 NR	RT externe : 72 NR 41 / 47 / NR T1 ou T2 : 7 NR	PR non définie	RT externe Dose et fractions NR CuT Isotope et dose NR

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ⁴⁷ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT	Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
					CuT : 72 NR 37 / 37 / NR (T1 ou T2 :12) NR		
Sanda, 2008 [149] 9 établissements États-Unis	603 / 292 (RT externe) / 306 (CuT)	2003-2006 91	Cancer de la prostate, stade T1-T2	59† 38 72 / 28 / 0 87 / 13	RT externe : 69† 56 69 / 31 / 0 77 / 24 CuT : 65† 26 83 / 17 / 0 93 / 7	PR rétropubienne, laparoscopique ou assistée par robot avec épargne nerveuse (93 %) HT : 0 %	RT externe conformationnelle ou avec modulation d'intensité HT néoadjuvante: 31 % CuT à l'iode 125 (145 Gy ou avec 72-108 Gy et 45 Gy de RT externe en 25 fractions) ou palladium 103 (125 Gy ou 100 Gy et 45 Gy de RT externe en 25 fractions) HT néoadjuvante, RT externe adjuvante ou les deux : 11 %
Schapira, 2001 [137] 4 établissements États-Unis	42 / 51	NR 84	Cancer localisé (stade AJCC I ou II), ≥ 40 ans	64† 22 55 / 45 / 0 7,6† ng/ml	73† 33 43 / 57 / 0 7,1† ng/ml	PR non définie	RT non définie (CuT possiblement inclus)

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ⁴⁷ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT		
Shinohara, 2013 [138] 1 établissement Japon	48 / 23	2003-2006 86	Cancer localisé, sans traitement hormonal antérieur	67† 29 75 / 21 / 4 9,1† ng/ml	69† 43 70 / 22 / 9 7,5† ng/ml	PR ouverte (38 %) ou par laparoscopie (63 %) Épargne nerveuse bilatérale (27 %) ou unilatérale (13 %)	IMRT 75 Gy en 30 fractions : 65 % 70 Gy en 28 fractions : 35 %
Siegel, 2001 [152] 1 établissement États-Unis	419 / 319	1998 96	Cancer de la prostate localisé, avec suivi minimal de 6 mois	66 (tous) 5 ⁴⁹ NR (Stade A 7 % et B 89 %) ⁵⁰ NR		PR avec épargne nerveuse bilatérale (51 %) ou unilatérale (10 %)	RT externe 68,4† Gy en dose de 1,8 à 2,0 Gy par fraction
Smith, 2009 [139] Multicentrique Australie	981/ 123 (RT externe) / 166 (RT externe + HT) / 58 (CuT à faible dose) / 47 (CuT à haute dose)	2000-2002 91	Cancer localisé (stade T1a-T2c), < 70 ans	60 45 55 / 45 / 0 73 ⁵¹ / 20 / 5	RT externe : 64 52 50 ⁵¹ / 50 / 0 61 / 31 / 8 RT externe + HT : 63 70 33 / 67 / 0 30 ⁵¹ / 31 / 39 CuT à faible dose: 60 9	PR avec épargne nerveuse (50 %)	RT externe Dose et fractions NR CuT Isotope et dose NR

⁴⁹ Pourcentage de patients avec un score de Gleason > 7.

⁵⁰ Selon la classification de Whitmore-Jewett.

⁵¹ APS < 10.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ⁴⁷ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT	Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
					74 / 26 / 0 83 ⁵¹ / 14 / 3 CuT à haute dose : 62 68 30 / 70 / 0 43 ⁵⁹ / 36 / 21		
Stensvold, 2012a [144] et b [145] 1 établissement Norvège	150 / 104 (RT) / 208 (RT + HT)	2004-2007 NR	Cancer de la prostate localisé, moins de 75 ans et sans cancer invasif antérieur	62 48 $\leq T2 : 92 / \geq T3 : 8$ 10,0 ng/ml	RT : 67 66 $\leq T2 : 77 / \geq T3 : 23$ 14,8 ng/ml RT + HT : 66 88 $\leq T2 : 35 / \geq T3 : 66$ 24,0 ng/ml	PR assistée par robot 57 % épargne nerveuse bilatérale 32 % épargne unilatérale Monothérapie	RTC-3D (74 Gy à la prostate) ou IMRT Surdosage de CuT pour les risques intermédiaire ou élevé
Talcott, 2003 [142] Multicentrique États-Unis	129 / 182 (RT externe) / 80 (CuT)	1994-2000 77	Cancer non métastatique	60 50 75 / 25 / 0 81 / 14 / 5	RT externe : 69 52 75 / 25 / 0 68 / 23 / 19 CuT : 63 24 78 / 22 / 0	PR avec épargne nerveuse unilatérale (30 %) ou bilatérale (20 %) HT : NR	RT externe Dose et fractions NR HT : 36 % CuT Isotope et dose NR

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ⁴⁷ ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				PR	RT	Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
					93 / 7 / 0		
Van Andel, 2004 [157] NR Pays-Bas	65 / 73	Initié en 1998 93	Cancer de la prostate (stades T1-T4, G1-3, N0 et M0)	62 NR 37 / 54 / 10 12,5 ng/ml	70 NR 9 / 26 / 60 17,7 ng/ml	PR rétropubienne sans épargne nerveuse HT adjuvante ou néoadjuvante : 0 %	RT externe conformationnelle Stade T1-2 : 70 Gy Stade T3 : 40 Gy au bassin et 30 Gy à la prostate (boost) et aux vésicules séminales En dose quotidienne de 2,0 Gy HT adjuvante ou néoadjuvante : 0 %
van Tol-Geerdink, 2013 [129] 3 établissements Pays-Bas	170 / 42 (RT) / 28 (CuT)	2008-2011 79-82 (taux de réponse selon les indicateurs)	Cancer localisé (T1- 3aN0M0) éligible à un traitement par PR ou RT. Exclusion pour la CuT : volume de la prostate < 20 ou > 50 cc, PSA > 15 , score de Gleason > 7 , symptômes urinaires graves.	64 3 ⁵² T1-T2 : 91 94 ⁵³	IMRT : 65 9 ⁵² T1-T2 : 84 91 ⁵³ CuT : 64 0 ⁵³ T1-T2 : 100 100 ⁵³	PR ouverte (15 %), par robot (60 %) ou par laparoscopie (25 %). Épargne nerveuse : 81 %	IMRT 78 Gy HT adjuvante: 12 % CuT à faible dose Isotope NR

⁵² Pourcentage de patients avec un score de Gleason > 7 .

⁵³ APS ≤ 20 .

† médiane, AJCC : *American Joint Comittee on Cancer*

B. Comparaison entre la prostatectomie radicale et la surveillance active ou attentive

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				I	C	Traitement primaire, néoadjuvant et adjuvant	
Acar, 2014 [153] 1 établissement Pays-Bas	65 / 50	Depuis 2004 72	Cancer localisé à risque faible d'évolution (PSA <10 , stade T1-T2a, score de Gleason <7 , nombre de biopsies positives < 3 et suivi minimalement 1 an	60 0 54 / 46 / 0 6,4 ng/ml	64 0 66 / 34 / 0 5,8 ng/ml	PR réalisée par robot % épargne nerveuse NR	Surveillance active
Brassell, 2014 [143] 1 établissement États-Unis	335 / 36	2003-2010 85	Cancer de la prostate confirmé par biopsie	63 [†] 29 69 / 30 / 1 6,8 ng/dl Inclus tous les patients (PR, RT, CuT, HT, surveillance)		PR non définie Épargne nerveuse à la discrétion du chirurgien HT néoadjuvante : 0% Aucun traitement adjuvant ou de rattrapage	Patients qui renoncent à un traitement définitif ou palliatif et n'ont reçu aucun traitement pendant la durée de l'étude.
Dragicevic, 2012 [131] 1 établissement Serbie	56 / 48	2009-2011 NR	Cancer de la prostate, minimalement 1 an de suivi, sans comorbidités connues pour nuire à la qualité de vie	66 39 41 / 50 / 9 8,0 [†] ng/ml	73 34 54 / 46 / 0 7,2 [†] ng/ml	PR non définie	Surveillance non définie
Reeve, 2012 [158] Registre SEER-MHOS États-Unis	72 / 163	1998-2003 NR	Cancer de la prostate localisé, ≥ 65 ans Exclusion : cancer localement avancé ou métastatique	70 NR 40 / 39 / NR T1 ou T2 :17 NR	75 NR 35 / 36 / NR T1 ou T2 :16 NR	PR non définie	Absence d'un traitement curatif par PR ou radiations
Schapira, 2001 [137] 4 établissements	42 / 29	NR 84	Cancer localisé, ≥ 40 ans, stade AJCC I ou II	64 [†] 22	73 [†] 23	PR non définie	Surveillance attentive

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				I	C		
États-Unis				55 / 45 / 0 7,6 [†] ng/ml	55 / 45 / 0 7,9 [†] ng/ml	HT : 14%	
Siegel, 2001 [152] 1 établissement États-Unis	419 / 64	Avant 1998 96	Cancer de la prostate, suivi minimal de 6 mois	66 (tous) 5 % > 7 NR (Stade A 7% et B 89%) ⁵⁴ NR		PR Épargne nerveuse bilatérale (51 %) ou unilatérale (10 %)	Surveillance active (suivi tous les 3-4 mois pendant 1 an; aux 6 mois par la suite)
Smith, 2009 [139] Multicentrique Australie	981 / 200	2000-2002 91	Cancer localisé (stade T1a-T2c), < 70 ans	60 45 55 / 45 / 0 < 73 / 20 / 5	66 11 80 / 20 / 0 < 84 / 12 / 4	PR avec épargne nerveuse (50 %)	Surveillance active (pas de traitement actif dans les 6 mois suivant le diagnostic)
Talcott, 2003 [142] Multicentrique États-Unis	129 / 19	1994-2000 77	Cancer non métastatique confirmé et non traité	60 50 75 / 25 / 0 81 / 14 / 5	68 22 100 / 0 / 0 78 / 22 / 0	PR sans et avec épargne nerveuse unilatérale (30 %) ou bilatérale (n= 20 %)	Pas de traitement initial

[†] médiane, [‡] moyenne; AJCC : American Joint Committee on Cancer

⁵⁴ Selon la classification de Whitmore-Jewett.

C. Comparaison entre les traitements de radiothérapie et la surveillance active ou attentive

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				RT	SA		
Brassell, 2014 [143] 1 établissement États-Unis	142 (RT externe) / 46 (RT externe + HT) / 36	2003-2010 85	Cancer de la prostate confirmé par biopsie.	63 [†] 29 69 / 30 / 1 6,8 ng/dl Inclus tous les patients (PR, RT, CuT, HT, surveillance)		RTC-3D (76 Gy en fractions quotidiennes de 2 Gy) RTC-3D (76 Gy) + HT néoadjuvante pendant 4 à 28 mois	Patients qui renoncent à un traitement définitif ou palliatif et n'ont reçu aucun traitement pendant la durée de l'étude.
Reeve, 2012 [158] Registre SEER-MHOS États-Unis	169 (RT) / 41 (CuT) / 163	1998-2003 NR	Cancer de la prostate localisé, ≥ 65 ans Exclusion : cancer localement avancé ou métastatique	RT externe : 72 NR 41 / 47 / NR T1 ou T2 : 7 NR CuT : 72 NR 37 / 37 / NR T1 ou T2 : 12 NR	75 NR 35 / 36 / NR T1 ou T2 : 16 NR	RT externe Dose et fractions NR CuT Isotope et dose NR	Absence d'un traitement curatif par PR ou radiations
Schapira, 2001 [137] 4 établissements États-Unis	51 / 29	NR 84	Cancer localisé (stade I ou II selon l'AJCC), ≥ 40 ans	73 [†] 33 43 / 57 / 0 7,1 [†] ng/ml	73 [†] 23 55 / 45 / 0 7,9 [†] ng/ml	RT non définie (CuT possiblement inclus)	Surveillance attentive
Siegel, 2001 [152] 1 établissement	319 / 64	Avant 1998 96	Cancer localisé minimal de 6 mois	66 (tous) 5 ⁵⁵		RT externe	Surveillance active

⁵⁵ Pourcentage de patients avec un score de Gleason = 7.

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				RT	SA		
États-Unis				NR (Stade A 7% et B 89%) ⁵⁶ NR		68, 4 Gy (médiane) en dose de 1,80-2,0 Gy par fraction	(suivi aux 3-4 mois pour un an et aux 6 mois par la suite)
Smith, 2009 [139] Multicentrique Australie	123 (RT externe) / 166 (RT externe + HT) / 200	2000-2002 91	Cancer localisé (Stade T1a-T2c), < 70 ans	RT externe : 64 53 50 / 50 / 0 61 ⁵⁷ / 31 / 8 RT externe + HT : 63 70 33 / 67 / 0 30 ⁵⁷ / 31 / 39	66 11 80 / 20 / 0 84 ⁵⁷ / 12 / 4	RT externe Dose et fractions NR	Surveillance active (pas de traitement actif dans les 6 mois suivant le diagnostic)
Talcott, 2003 [142] Multicentrique États-Unis	182 / 19	1994-2000 77	Cancer non métastatique confirmé et non traité	69 52 75 / 25 / 0 68 / 23 / 19	68 22 100 / 0 / 0 78 / 22 / 0	RT externe Dose et fractions NR HT : 36 %	Surveillance attentive ou pas de traitement initial

[†] médiane; AJCC : American Joint Committee on Cancer

⁵⁶ Selon la classification de Whitmore-Jewett.

⁵⁷ APS < 10 ng/ml.

D. Comparaison entre la curiethérapie et la RT externe

Auteur, année [réf.] Devis Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				CuT	RT		
Brassell, 2014 [143] 1 établissement États-Unis	28 / 142 (RT externe) / 46 (RT externe + HT)	2003-2010 85	Cancer de la prostate confirmé par biopsie	63 [†] 29 69 / 30 / 1 6,8 ng/dl Inclus tous les patients (PR, RT, CuT, HT, surveillance)		CuT à l'iode 125 (160 Gy) Aucun patient traité avec un boost de RT externe	RTC-3D (76 Gy en fractions quotidiennes de 2 Gy) RTC-3D (76 Gy) + HT néoadjuvante pendant 4 à 28 mois
Chen, 2009 [141] 1 établissement États-Unis	92 / 190	1994-2000 (recrutement) 84	Cancer de la prostate localisé non traité	64 [†] 22 79 / 21 / 0 92 / 8 / 0	69 [†] 53 75 / 25 / 0 67 / 23 / 10	CuT Isotope et dose NR	RT externe Dose NR
Choo, 2010 [154] 1 établissement Canada	75 (au total)	1998-2001 81	Cancer localisé confirmé, sans métastase, fonction érectile normale avant l'intervention	64 23 55 / 37 / 4 7,6 ng/ml [‡]		CuT Dose et isotope NR	RT externe Dose et fractions NR
Ferrer, 2008 [126] Multicentrique Espagne	275 / 205	2003-2005 88	Cancer confiné à la prostate	66,9 5,7 NR 6,9 ng/ml [‡]	69,2 6,0 NR 10,1 ng/ml [‡]	CuT à faible dose Iode 125 144 Gy HT néoadjuvante : 32 %	RT externe tridimensionnelle (RTC- 3D) 74 Gy en fractions de 1,8- 2,0 Gy par jour HT néoadjuvante : 34 %

Auteur, année [réf.] Devis Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				CuT	RT		
Guedea, 2009 [127] 1 centre participant à Ferrer, 2008 Espagne	56 / 143	2003-2005 87	Cancer confiné à la prostate	68 NR 89 / 11 / 0 6,4 ng/ml	69 NR 42 / 57 / 0 11,9 ng/ml	CuT à faible dose Iode 125 144 Gy HT néoadjuvante : 20 %	RT externe (RTC-3D) 74,4 Gy HT néoadjuvante : 40 %
Lee, 2001 [156] 1 établissement États-Unis	44 / 23	1998-1999 100	Patients traités pour un cancer de la prostate localisé	67,1 14 59 / 41 / 0 6,5 ng/ml	68,8 52 52 / 48 / 0 8,1 ng/ml	CuT à faible dose Iode 125 144 Gy	RT externe tridimensionnelle (RTC-3D) 70,2 -72 Gy en fractions de 1,8 Gy
Marina, 2014 [155] 1 établissement États-Unis	192 / 192	2000-2010 NR	Cancer de la prostate à risque faible ou intermédiaire d'évolution, suivi ≥ 6 mois. Exclusion des patients ayant initialement un dysfonctionnement érectile réfractaire aux interventions médicales.	63 [†] 34 ⁵⁸ 83 / 17 / 0 4,6 ng/ml	64 [†] 34 ⁵⁸ 90 / 10 / 0 4,7 ng/ml	CuT à haute dose (Ir 192) 24 Gy, en 2 fractions (n=42), 27 Gy, en 2 fractions (n=46) ou 38 Gy en 4 fractions (n=104) HT néoadjuvante ou adjuvante : 0 %	IMRT guidé par l'image 76 Gy HT néoadjuvante ou adjuvante : 0%
Pardo, 2010 [128] 10 établissements Espagne	185 / 127	2003-2005 84	Cancer localisé (stade T1-T2), sans résection transurétrale antérieure	66 5,9 82 / 18 / 0 6,8 ng/ml	70 5,9 58 / 42 / 0 8,2 ng/ml	CuT à l'iode 125 144 Gy HT : 0 %	RTC-3D 74 Gy en dose quotidienne de 1,8 à 2,0 Gy HT : 0 %

⁵⁸ Pourcentage de patients avec un score de Gleason = 7.

Auteur, année [réf.] Devis Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤10, 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				CuT	RT		
Pinkawa, 2009 [132] 1 établissement Allemagne	52 / 52	2003-2006 78	Cancer localisé (stade T1-2N0M0)	68† 4 ⁵⁹ ≤ T2a : 98 % 7† ng/ml	68† 25 ⁵⁹ ≤ T2a : 83 % 8† ng/ml	CuT à faible dose lode 125 145 Gy HT néoadjuvante : 27 %	RT externe tridimensionnelle (RTC- 3D) 70,2–72,0 Gy en fractions de 1,8-2,0 Gy HT néoadjuvante : 27 %
Reeve, 2012 [158] Registre SEER-MHOS États-Unis	41 / 169	1998-2003 NR	Cancer de la prostate localisé, ≥ 65 ans Exclusion : cancer localement avancé ou métastatique	72 NR 37 / 37 / NR T1 ou T2 : 12 NR	72 NR 41 / 47 / NR T1 ou T2 : 7 NR	CuT Isotope et dose NR	RT externe Dose et fractions NR
Sanda, 2008 [149] Multicentrique États-Unis	306 / 292	2003-2006 91	Cancer de la prostate de stade T1 ou T2 ayant complété l'évaluation avant le traitement initial	65† 26 83 / 17 / 0 93 / 7 ⁶⁰	69† 56 69 / 31 / 0 76 / 24 ⁶⁰	CuT transpérinéale à faible dose Isotope et dose NR 6 % ont reçu aussi de la RT externe, de l'HT ou les deux	RT externe avec modulation d'intensité ou RT conventionnelle pour 202 patients Dose NR HT : 30 %
Smith, 2009 [139] Multicentrique Australie	58 (CuT à faible dose) / 47 (CuT à haute dose) / 123 (RT	2000-2002 91	Cancer localisé (stade T1a-T2c), < 70 ans	CuT à faible dose : 60 9 74 / 26 / 0 83 ⁶¹ / 14 / 3	RT externe : 64 52 50 / 50 / 0 61 ⁶¹ / 31 / 8	CuT Isotope et dose NR	RT externe Dose et fractions NR

⁵⁹ Pourcentage de patients avec un score de Gleason > 7.

⁶⁰ APS < et > 10.

⁶¹ APS < 10.

Auteur, année [réf.] Devis Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				CuT	RT		
	externe) / 166 (RT externe + HT)			CuT à haute dose: 62 68 30 / 70 / 0 43 ⁶² / 36 / 21	RT externe + HT : 63 70 33 / 67 / 0 30 ⁶² / 31 / 39		
Tsui, 2005 [150] 1 établissement Canada	86 / 76	1998-2000 25	Cancer localisé (stade T1-T2)	65 2 63 / 37 / 0 6,2 ng/ml	66 59 48 / 52 / 0 9,1 ng/ml	CuT à l'iode 125 145 Gy HT néoadjuvante : 33%	RTC-3D 76 Gy en fractions de 1,8 Gy par jour HT néoadjuvante : 13%

[†] médiane

⁶² APS < 10.

E. Comparaison entre la curiethérapie et la surveillance active ou attentive

Auteur, année [réf.] Étude / registre Pays	n par groupe I / C	Période de traitement Participation dernier suivi (%)	Critères d'inclusion	Âge moyen (ans) Score de Gleason ≥ 7 (%) Stade T1 / T2 / T3 (%) APS ≤ 10 , 10-20, > 20 ng/ml (%) ou moyenne (ng/ml)		Intervention	Comparateur
				CuT	SA		
Acar, 2014 [153] 1 établissement Pays-Bas	29 / 50	Depuis 2004 72	Cancer de la prostate localisé à risque faible d'évolution (PSA < 10 , T1-T2a, score de Gleason < 7 , < 3 biopsies positives, suivi d'au moins 1 an	64 0 48 / 52 / 0 6,8 ng/ml	64 0 66 / 34 / 0 5,8 ng/ml	CuT Isotope et dose NR	Surveillance active
Smith, 2009 [139] Multicentrique Australie	58 (CuT à faible dose) / 47 (CuT à haute dose) / 200	2000-2002 91	Cancer localisé (stade T1a-T2c), < 70 ans	CuT à faible dose: 60 9 74 / 26 / 0 $< 83^{63}$ / 14 / 3 CuT à haute dose : 62 68 30 / 70 / 0 43 ⁶³ / 36 / 21	66 11 80 / 20 / 0 84 ⁶³ / 12 / 4	CuT Isotope et dose NR	Surveillance active (pas de traitement actif dans les 6 mois suivant le diagnostic)
Talcott, 2003 [142] Multicentrique États-Unis	80 / 19	1994-2000 77	Cancer non métastatique confirmé en pathologie et non traité	63 24 78 / 22 / 0 93 / 7 / 0	68 22 100 / 0 / 0 78 / 22 / 0	CuT Isotope et dose NR	Surveillance attentive ou pas de traitement initial

⁶³ APS < 10 .

ANNEXE 12. RÉSULTATS DES ÉTUDES OBSERVATIONNELLES SUR LA QUALITÉ DE VIE SPÉCIFIQUE AU CANCER DE LA PROSTATE

A. Résultats sur la fonction sexuelle

Auteur, année [réf.]	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
		0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$
EPIC													
Ferrer, 2008 [126]	24	59	-35*	-26*	50	-7*	-7*	49	-2	+1	--	--	--
Ferrer, 2013† [61]	60	59	--	-21*2	48	--	-10*2	49	--	-22	--	--	--
Guedea, 2009†,3 [127]	24	58	--	-27	50	--	-7	54	--	-6	--	--	--
Pardo, 2010†, 4 [128]	36	59	--										
sans épargne				-23	54	--	-11	56	--	-10	--	--	--
avec épargne				-25									
van Tol-Geerdink, 2013† [129]	12	60	--	-31	58	--	-6	56	--	-10	--	--	--
EPIC (fonction)													
Brassell, 2013† [143]	24	NR	--	-315	NR	--	-185	--	--	--	NR	--	-25
Dragicevic, 2010† [130]	12				--	--	--	24	-4	-1	--	--	--
sans épargne		26	-22	-22									
avec épargne		46	-28	-23									
tous		28	-23	-22									
Dragicevic 2012† [131]	12	27	-22	-21	--	--	--	--	--	--	26	-5	-1
Pinkawa, 2009 [132]	16†	--	--	--	43	--	-6*	46	--	-4*	--	--	--
van Tol-Geerdink, 2013† [129]	12	52	--	-30	49	--	-6	50	--	-11	--	--	--
EPIC (niveau de préoccupation)													
Brassell, 2013† [143]	24	NR	--	-325	NR	--	-205	--	--	--	NR	--	-65
Dragicevic, 2010† [130]	12				--	--	--	92	-4	-3	--	--	--
sans épargne		84	+2	0									
avec épargne		94	-22	-13									
tous		85	-3	-2									
Dragicevic 2012† [131]	12	84	-1	0	--	--	--	--	--	--	90	-4	-4
Pinkawa, 2009 [132]	16†	--	--	--	67	--	-7*	72	--	-11*	--	--	--
van Tol-Geerdink, 2013† [129]	12	78	--	-35	78	--	-5	70	--	-8	--	--	--
UCLA-PCI (fonction)													
Hashine, 2008 [133]	12				--	--	--	32	-3	-6	--	--	--
sans épargne†		32	-30	-29									
avec épargne†		50	-42	-34									
tous		43	-41*	-38*									

Auteur, année [réf.]	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
		0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$
Krahn, 2009 ⁶ [134]	12	61	-48*	-37*	40	-17*	-13*	--	--	--	--	--	--
Malcolm, 2010 [†] [135]	20 à 30				--	--	--	64	-22	-17	--	--	--
PR ouverte		74	-56	-38									
Robotique		73	-53	-39									
tous		73	-54	-39									
Namiki, 2010 [136]	24	24	-18*	-15*	14	-6*	-6*	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001 ⁶ [137]	12	58	-46*	-38*	39	-12*	-14*	--	--	--	45	-7	-9
Shinohara, 2013 [†] [138]	60	45	---	-31	37	---	-8						
Smith, 2009 [†] [139]	36				57	--	-25		--		61	--	-17
sans épargne		63	--	-41				FD :70		-16			
avec épargne		72	--	-37				HD :66		-36			
tous		68		-39				Tous :68		-25			
Jayadevappa, 2006 [†] [140]	12	42	-30	-20	34	-7	-10	--	--	--	--	--	--
UCLA-PCI (niveau de préoccupation)													
Hashine, 2008 [133]	12				--	--	--	75	-6	-2	--	--	--
sans épargne [†]		69	-7	-13									
avec épargne [†]		61	-18	-28									
tous		68	-8	-16*									
Krahn, 2009 ⁶ [133]	12	70	-18	-27*	66	+3	+6	--	-	--	--	--	--
Malcolm, 2010 [†] [135]	20 à 30				--	--	--	80	-25	-12	--	--	--
PR ouverte		86	-63	-36									
Robotique		84	-50	-46									
tous		84	-53	-44									
Namiki, 2010 [136]	24	68	-8*	-11*	77	+3	0	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001 ⁶ [137]	12	64	-37*	-35*	55	0	+5	--	--	--	56	+11	+6
Shinohara, 2013 [†] [138]	60	76	--	-11	73	--	+5						
Smith, 2009 [†] [139]	36				75	--	-17		--		67	--	-1
sans épargne		71	--	-18				FD :82		-15			
avec épargne		79		-27				HD :70		-10			
tous		75		-23				Tous :77		-13			
Jayadevappa, 2006 [†] [140]	12	46	-14	-14	68	-13	-22	--	--	--	--	--	--
PCSI													
Chen, 2009 ^{†.7} [141]	36												
Fn normale		99	--	-56	98	--	-40	98	--	-19	--	--	--
sans épargne		100		-60									

Auteur, année [réf.]	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
		0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$
avec épargne		99		-55									
Fn intermédiaire		79		-50	74		-39	76		-32			
sans épargne		80		-47									
avec épargne		79		-53									
Fn faible		26		-12	19		-4	26		+1			
sans épargne		29		-9									
avec épargne		22		-15									
Talcott, 2003 [†] [142]	24				49	-14	-18	70	-10	-15	63	+6	-13
sans épargne		67	-45	-39									
avec épargne unilatérale		83	-64	-50									
avec épargne bilatérale		85	-58	-48									
tous		76	-54	-45									
QLQ-PR25 (échelle de fonctionnement sexuel)													
Giberti, 2009 [97]	60	5	--	+2	--	--	--	6	--	+2	--	--	--
Acar, 2014 [153]	≥ 12	14	--	-2*	--	--	--	13	--	-2*	13	--	0
IIEF													
Giberti, 2009 (IIEF-5) [97]	60	23	--	-1	--	--	--	23	--	-2	--	--	--
Acar, 2014 (IIEF-15) ⁸ [153]	≥ 12	14	--	-4*	--	--	--	13	--	-3*	11	--	-1

[‡] médiane; FD : CuT à faible débit de dose; HD : CuT à haut débit de dose

* Différence statistiquement significative comparativement à la valeur initiale ($p < 0,05$), [†] pas de test statistique effectué pour la comparaison avant-après

¹ Résultats à 60 mois de Ferrer (2008) mais en excluant les patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution.

² Résultats ajustés pour l'âge, l'APS, le score de Gleason, le stade, le niveau de risque, l'hormonothérapie et la fonction sexuelle initiale.

³ Résultats provenant d'un centre participant à Ferrer, 2008.

⁴ Résultats à 36 mois de Ferrer (2008). Exclusion des patients ayant pris une hormonothérapie néoadjuvante ou adjuvante.

⁵ Résultats ajustés pour l'âge, la race, l'APS, le score de Gleason, le stade et la fonction sexuelle initiale.

⁶ Les patients du groupe RT peuvent avoir été traités par RT externe ou CuT.

⁷ Résultats à 36 mois de l'étude de Talcott (2003).

⁸ Les résultats de la publication originale ont été rapportés sur une échelle de 0 à 100.

B. Résultats sur la fonction urinaire

Auteur, année [réf.]	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
		0	3	Δ ≥ 12	0	3	Δ ≥ 12	0	3	Δ ≥ 12	0	3	Δ ≥ 12
EPIC													
Ferrer, 2008 [126]	24	94	-17*	-7*	96	-4*	-2*	95	-10*	-3*	--	--	--
Ferrer, 2013 ¹ [61]	60												
Incontinence		93	--	-29 ²	95	--	-10 ²	97	--	-12 ²	--	--	--
Obstruction/ irritation		93		-9 ²	95		-6 ²	94		-5 ²			
Guedea, 2009 [†] . ³ [127]	24		--								--	--	--
Incontinence		96		-27	96	--	-4	99	--	-12			
Obstruction/ irritation		95		0	96		-3	95		-8			
Pardo, 2010 [†] . ⁴ [128]	36												
Incontinence		95	--		96	--	-7	96	--	-7	--	--	--
sans épargne				-26									
avec épargne				-21									
Obstruction/ irritation		93			96		-6	94		-6			
sans épargne			--	-2									
avec épargne				+7									
Van Tol-Geerdink, 2013 [†] [129]	12	87	--	-5	85	--	+3	93	--	-3	--	--	--
EPIC (fonction)													
Brassell, 2013 [143]	24	NR	--	-13 ⁵	NR	--	-5 ⁵	--	--	--	NR	--	-1 ⁵
Dragicevic, 2010 [130]	12				--	--	--				--	--	--
Globale		94	-17	-6				97	-6	-3			
Incontinence		95	-22	-10				99	-3	-4			
Obstruction/ irritation		93	+3	+4				97	-9	-2			
Dragicevic, 2012 [†] [131]	12				--	--	--	--	--	--			
Globale		93	-15	-3							96	-4	-1
Incontinence		95	-24	-10							96	-4	-1
Obstruction/ irritation		94	0	+3							94	-7	0
Pinkawa, 2009 [128]	16 [†]	--	--	--							--	--	--
Globale					94	--	0	97	--	-6*			
Incontinence					91	--	-1	94		-4			
Obstruction/ irritation					98		+1	100		-7*			
Van Tol-Geerdink, 2013 [†] [129]	12		--			--			--		--	--	--
Globale		93		-12	91		0	97		-1			
Incontinence		93		-24	92		-6	96		-1			

Auteur, année [réf.]	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
		0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$
Obstruction/ irritation		85		+6	82		+7	92		-4			
EPIC (niveau de préoccupation)													
Brassell, 2013 [†] [143]	24	NR	--	-1 ⁵	NR	--	-5 ⁵	--	--	--	NR	--	-2 ⁵
Dragicevic, 2010 [†] [130]	12	91	+2	+4	--	--	--	95	-8	-1	--	--	--
Dragicevic, 2012 [†] [131]	12	92	+1	+1	--	--	--	--	--	--	93	-3	-2
Pinkawa, 2009 [128]	16 [†]												
Globale		--	--	--	83	--	+5*	90	--	-8*	--	--	--
Incontinence					94	--	-2	97	--	-11*			
Obstruction/ irritation					82	--	+5	90	--	-8*			
Van Tol-Geerdink, 2013 [†] [129]	12	83	--	0	82	--	+3	91	--	-4	--	--	--
UCLA-PCI (fonction)													
Jayadevappa, 2006 [†] [140]	12	92	-41	-15	85	-1	-2	--	--	--	--	--	--
Korfage, 2005 [†] [151]	52	93	--	-14	95	--	-4	--	--	--	--	--	--
Hashine, 2008 [133]	12	89	-29*	-14*	--	--	--	94	-4	0	--	--	--
Krahn, 2009 ⁶ [134]	12	95	-37*	-17*	94	-5*	-1	--	--	--	--	--	--
Malcolm, 2010 [†] [135]	20 à 30				--	--	--	90	-20	-11	--	--	--
PR ouverte par robot		89	-24	-15									
		92	-27	-20									
Namiki, 2010 [136]	24	92	-29*	-14*	87	+4	-2	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001 ⁶ [137]	12	90	-1	-42*	89	-3	0	--	--	--	88	+5	+5
Smith, 2009 [†] [139]	36				93	--	0				86	--	+6
sans épargne		94	--	-11				LD : 97	--	-3			
avec épargne		96	--	-10				HD : 93	--	-3			
Shinohara, 2013 ⁶ [138]	60	86	--	-14	87	--	+3	--	--	--	--	--	--
UCLA-PCI (niveau de préoccupation)													
Jayadevappa, 2006 [†] [140]	12	90	-30	-4	82	-15	-8	--	--	--	--	--	--
Korfage, 2005 [†] [151]	52	90	--	-8	89	--	-3	--	--	--	--	--	--
Hashine, 2008 [133]	12	85	-13*	-1	--	--	--	90	-15*	0	--	--	--
Krahn, 2009 ⁶ [134]	12	88	-35*	-8*	85	-15*	-2	--	--	--	--	--	--
Malcolm, 2010 [†] [135]	20 à 30				--	--	--	89	-24	-9	--	--	--
PR ouverte par robot		92	-29	-11									
		93	-33	-13									
Namiki, 2010 [136]	24	87	-16*	-3	85	+1	-1	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001 ⁶ [137]	12	82	-25	-15	80	-3	+1	--	--	--	86	0	-2
Smith, 2009 [†] [139]	36				77	--	+4				58	--	+26
sans épargne		81	--	+3				LD : 81	--	+4			
								HD : 83	--	-6			

Auteur, année [réf.]	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
		0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$
avec épargne		81		+4									
Shinohara, 2013 [†] [138]	60	84	--	+2	88		+1	--	--	--	--	--	--
PCSI													
Chen, 2009 ^{7,†} [141]	36												
Incontinence													
Fonction normale tous		100	--	-17	100	--	-6	100	--	-5	--	--	--
sans épargne		100		-21									
avec épargne		100		-14									
Fonction intermédiaire tous		69		-5	69		+2	71		+14			
sans épargne		71		-4									
avec épargne		67		-6									
Obstruction/ irritation													
Fonction normale		90		-5	91		-6	91		-6			
Fonction intermédiaire		77		+4	79		0	79		+2			
Fonction faible		59		+16	64		+8	71		+3			
Talcott, 2003 [†] [142]	24												
Incontinence													
tous		95	-30	-19	93	-1	-2	97	-4	-5	92	-3	-10
sans épargne		95	-39	-26									
épargne unilatérale		94	-21	-10									
épargne bilatérale		96	-24	-18									
Obstruction/ irritation		77	-2	+5	87	-5	+1	93	-9	-4	-77	0	-1
IPSS⁸													
Ferrer, 2008 [126]	24	6	+2*	-1	6	+2*	0	6	+7*	0	--	--	--
Giberti, 2009 [97]	60	5	--	0	--	--	--	5	--	0	--	--	--
Lee, 2001 [156]	12	13	-5*	-7*	12	-3*	-3*	8	+9*	+2	--	--	--
Pardo, 2010 ⁴ [128]	36				6	--	0	6	--	-1	--	--	--
sans épargne		7		+1									
avec épargne				+3									
van Andel, 2004 [157]	12	10	--	-3*	11	--	-2	--	--	--	--	--	--
QLQ-PR25 (symptômes urinaires)⁹													
Giberti, 2009 [97]	60	9	--	+1	--	--	--	8	--	+9	--	--	--
Acar, 2014 [153]	≥ 12	11	--	0	--	--	--	10	--	+2	11	--	0

‡ médiane; FD : CuT à faible débit de dose; HD : CuT à haut débit de dose

* Différence statistiquement significative comparativement à la valeur initiale ($p < 0,05$); † pas de test statistique effectué pour la comparaison avant-après

¹ Résultats à 60 mois de Ferrer (2008). Exclusion des patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution.

² Résultats ajustés pour l'âge, l'APS, le score de Gleason, le stade, le niveau de risque et la fonction urinaire initiale.

³ Résultats provenant d'un centre participant à Ferrer (2008).

⁴ Résultats à 36 mois de Ferrer (2008). Exclusion des patients ayant pris une hormonothérapie néoadjuvante ou adjuvante.

⁵ Résultats ajustés pour l'âge, la race, l'APS, le score de Gleason, le stade et la fonction urinaire initiale.

⁶ Les patients du groupe RT peuvent avoir été traités par RT externe ou CuT.

⁷ Résultats à 36 mois de l'étude de Talcott (2003).

⁸ Le score obtenu avec ce questionnaire varie de 0 à 35. Un score plus élevé indique davantage de symptômes urinaires.

⁹ Un score plus élevé indique davantage de symptômes urinaires.

C. Résultats sur la fonction intestinale

Auteur, année [réf.]	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
		0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$
EPIC													
Ferrer, 2008 [126]	24	99	-1	-1	97	-3*	-3*	97	-2	+1	--	--	--
Ferrer, 2013 [†] [61]	60	98	--	-1 ²	97	--	-3 ²	97	--	0 ²	--	--	--
Guedea, 2009 ^{3,†} [127]	24	98	--	0	97	--	-3	97	--	0	--	--	--
Pardo, 2010 ^{4,†} [128]	36	98	--	--	98	--	-3	97	--	0	--	--	--
sans épargne				+1									
avec épargne				+2									
van Tol-Geerdink, 2013 [†] [129]	12	96	--	-1	95	--	-1	98	--	-3	--	--	--
EPIC (fonction)													
Brassell, 2013 [†] [143]	24	NR	--	-1 ⁵	NR	--	-4 ⁵	--	--	--	NR	--	-1 ⁵
Dragicevic, 2010 [†] [130]	12	90	-1	+2	--	--	--	95	-8	-5	--	--	--
Dragicevic, 2012 [†] [131]	12	91	-5	0	--	--	--	--	--	--	93	-3	0
Pinkawa, 2009 [132]	16 [‡]	--	--	--	93	--	-4*	94	--	-1	--	--	--
van Tol-Geerdink, 2013 [†] [129]	12	95	--	-1	95	-	-3	97	--	-3	--	--	--
EPIC (niveau de préoccupation)													
Brassell, 2013 [†] [143]	24	NR	--	-1 ⁵	NR	--	-7 ⁵	--	--	--	NR	--	-1 ⁵
Dragicevic, 2010 [†] [130]	12	97	0	0	--	--	--	98	-5	-2	--	--	--
Dragicevic, 2012 [†] [131]	12	88	-2	+4	--	--	--	--	--	--	97	-2	-1
Pinkawa, 2009 [132]	16 [‡]	--	--	--	95	--	-8*	94	--	-1	--	--	--
van Tol-Geerdink, 2013 [†] [129]	12	97	--	-1	96	--	-2	99	--	-3	--	--	--
UCLA-PCI (fonction)													
Jayadevappa, 2006 [†] [140]	12	93	-5	-1	86	-4	-5	--	--	--	--	--	--
Korfage, 2005 [†] [151]	52	90	--	-1	91	--	-7	--	--	--	--	--	--
Hashine, 2008 [133]	12	90	-7*	-4	--	--	--	85	-1	+3	--	--	--
Krahn, 2009 ⁶ [134]	12	91	-7*	-1	89	-19*	-6*	--	--	--	--	--	--
Malcolm, 2010 [†] [135]	20-30				--	--	--	84	-3	+6	--	--	--
PR ouverte		87	-2	+1									
Robotique		88	+1	+2									
Namiki, 2010 [136]	24	88	-6	-1	85	-1	-2	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001 ⁶ [137]	12	88	-1	-1	89	-11*	-10	--	--	--	89	-2	-3
Smith, 2009 [†] [139]	36				86	--	-2	FD :92	--	-3	84	--	+3

Auteur, année [réf.]	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
		0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$
sans épargne		87	--	+1				HD :88	--	-9			
avec épargne		89	--	-1									
Shinohara, 2013 [†] [138]	60	88	--	-2	84	--	-1	--	--	--	--	--	--
UCLA-PCI (niveau de préoccupation)													
Jayadevappa, 2006 [†] [140]	12	95	-9	+2	85	-4	-8	--	--	--	--	--	--
Korfage, 2005 [†] [151]	52	94	--	+1	95	--	+6	--	--	--	--	--	--
Hashine, 2008 [133]	12	91	-2	+3	--	--	--	91	-6*	-1	--	--	--
Krahn, 2009 ⁶ [134]	12	92	--	-2	92	--	-15*	--	--	--	--	--	--
Malcolm, 2010 [†] [135]	20-30				--	--	--	88	-9	-1	--	--	--
PR ouverte		92	-6	-1									
Robotique		94	-2	-6									
Namiki, 2010 [136]	24	91	-4	-2	90	-4	-6	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001 ⁶ [137]	12	91	-1	-5	86	-11	-9	--	--	--	86	-1	-5
Smith, 2009 [†] [139]	36				88	--	-8	FD : 94	--	-3	84	--	+4
sans épargne		90	--	0				HD : 93	--	-9			
avec épargne		93	--	-3									
Shinohara, 2013 [†] [138]	60	90	--	0	88	--	-5	--	--	--	--	--	--
PCSI													
Chen, 2009 ^{7,†} [141]	36												
Fn normale		100	--	-2	100	--	-7	100	--	-5	--	--	--
Fn intermédiaire		93	--	+1	93	--	-4	92	--	-2			
Talcott, 2003 [†] [142]	24	95	-1	0	95	-8	-4	96	-4	-3	94	+2	-1
QLQ-PR25													
Giberti, 2009 [97]	60	2	--	0	--	--	--	2	--	+3	--	--	--
Acar, 2014 [153]	≥ 12	4	--	0	--	--	--	4	--	0	4	--	0

‡ médiane; FD : CuT à faible débit de dose; HD : CuT à haut débit de dose

* Différence statistiquement significative comparativement à la valeur initiale ($p < 0,05$), †pas de test statistique effectué pour la comparaison avant-après

¹ Résultats à 60 mois de Ferrer (2008). Exclusion des patients ayant une tumeur à risque élevé d'évolution.

² Résultats ajustés pour l'âge, l'APS, le score de Gleason, le stade, le niveau de risque et la fonction urinaire initiale.

³ Résultats provenant d'un centre participant à Ferrer (2008).

⁴ Résultats à 36 mois de Ferrer (2008). Exclusion des patients ayant pris une hormonothérapie néoadjuvante ou adjuvante.

⁵ Résultats ajustés pour l'âge, la race, l'APS, le score de Gleason, le stade et la fonction urinaire initiale.

⁶ Les patients du groupe RT peuvent avoir été traités par RT externe ou CuT.

⁷ Résultats à 36 mois de l'étude de Talcott (2003).

RÉSULTATS DES ÉTUDES OBSERVATIONNELLES SUR LA QUALITÉ DE VIE GÉNÉRALE

A. Scores initiaux pour chacune des dimensions du SF-36, -12 ou -8

Dimensions	Médiane (étendue)			
	PR (n études)	RT (n études)	CuT (n études)	SA (n études)
	(7)	(5)	(2)	(1)
Activité physique	85 (48 à 89)	63 (47 à 77)	68 (50 et 86)	76
Limitations physiques	83 (46 à 88)	60 (48 à 71)	68 (50 et 86)	66
Douleur	87 (52 à 90)	76 (53 à 80)	71 (54 et 87)	72
Santé générale	63 (49 à 74)	58 (47 à 60)	57 (51 et 62)	64
Vitalité	70 (53 à 78)	64 (52 à 69)	61 (53 et 69)	64
Fonctionnement social	87 (46 à 93)	80 (48 à 84)	70 (50 et 88)	64
Santé mentale	70 (46 à 79)	68 (49 à 77)	64 (51 et 76)	81
Limitations liées à la santé mentale	80 (45 à 89)	73 (51 à 77)	69 (50 et 88)	84
Composante résumée	(3)	(3)	(2)	(1)
Composante physique	53 (51 à 54)	49 (48 à 53)	53 (52 et 54)	48
Composante mentale	54 (51 à 54)	53 (50 à 55)	53 (52 et 54)	51

B. Scores initiaux pour chacune des échelles du QLQ-C30

Dimensions	Médiane (étendue)			
	PR (n études)	RT (n études)	CuT (n études)	Sac (n études)
Santé globale et qualité de vie	(4) 81 (78 à 83)	(2) 73 (72 et 73)	(1) 82 (80 et 83)	(1) 83
Échelles fonctionnelles	(4)	(2)	(1)	--
Capacité fonctionnelle	92 (91 à 96)	87 (86 et 88)	94	--
Rôle social (travail et loisirs)	98 (93 à 98)	92 (91 et 92)	95	--
État émotionnel	80 (74 à 82)	83 (80 et 85)	80	--
Capacité cognitive	91 (90 à 94)	85 (82 et 88)	87	--
Relations sociales	91 (89 à 93)	87 (85 et 88)	92	--
Échelles de symptômes	(3)	(2)	(1)	--
Fatigue	15 (10 à 16)	21 (18 et 24)	17	--
Nausées, vomissements	1 (0 à 2)	2	0	--
Douleur	7 (6 à 8)	10 (9 et 10)	5	--
Dyspnée	6 (2 à 8)	14 (13 et 14)	9	--
Insomnie	16 (14 à 21)	18 (16 et 20)	20	--
Perte d'appétit	2 (2 à 3)	5 (4 et 5)	5	--
Constipation	3 (3 à 8)	6 (5 et 6)	1	--
Diarrhée	4 (4 à 6)	6 (4 et 7)	5	--
Difficultés financières	2 (1 à 4)	6 (5 et 7)	3	--

Sac : surveillance active

C. Résultats sur la qualité de vie générale évaluée à l'aide du SF-36, -12 ou -8

Auteur, année [réf.]	Questionnaire	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
			0	3	Δ ≥ 12	0	3	Δ ≥ 12	0	3	Δ ≥ 12	0	3	Δ ≥ 12
Activités physiques														
Brassell, 2013† [143]	SF-36	24	NR	--	-2 ¹	NR	--	-3 ¹	--	--	--	NR	--	-2 ¹
Dragicevic, 2010 [130]	SF-8	12	48	+1	+1	--	--	--	50	-1	-1	--	--	--
Jayadevappa, 2006† [140]	SF-36	12	68	-6	+2	55	-6	-5	--	--	--	--	--	--
Korfage, 2005† [151]	SF-36	52	89	--	-2	77	--	-9	--	--	--	--	--	--
Hashine, 2008 [133]	SF-36	12	87	-1	+2	--	--	--	86	+1	+1	--	--	--
Namiki, 2010 [136]	SF-36	24	85	-2	-1	73	+1	-3	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001† [137]	SF-36	12	89	-8	-5	63	-1	-5	--	--	--	76	-1	-8
Shinohara, 2013 [138]	SF-36	60	49	--	-3	47	--	-5	--	--	--	--	--	--
Limitations liées à la santé physique														
Brassell, 2013† [143]	SF-36	24	NR	--	-3 ¹	NR	--	-5 ¹	--	--	--	NR	--	-1 ¹
Dragicevic, 2010 [130]	SF-8	12	46	+2	+4	--	--	--	50	-1	0	--	--	--
Jayadevappa, 2006† [140]	SF-36	12	88	-42	-1	60	-7	-3	--	--	--	--	--	--
Korfage, 2005† [151]	SF-36	52	83	--	+7	70	--	-3	--	--	--	--	--	--
Hashine, 2008 [133]	SF-36	12	86	-8*	0	--	--	--	86	0	-2	--	--	--
Namiki, 2010 [136]	SF-36	24	79	-7*	+4	71	0	-4	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001† [137]	SF-36	12	83	-29*	-11	57	-14	-15	--	--	--	66	-2	-2
Shinohara, 2013 [138]	SF-36	60	47	--	-3	48	--	-3	--	--	--	--	--	--
Douleur physique														
Brassell, 2013† [143]	SF-36	24	NR	--	-2 ¹	NR	--	-4 ¹	--	--	--	NR	--	-2 ¹
Dragicevic, 2010 [130]	SF-8	12	57	-3	-1	--	--	--	54	0	+3	--	--	--
Jayadevappa, 2006† [140]	SF-36	12	90	-18	-4	76	-10	-6	--	--	--	--	--	--
Korfage, 2005† [151]	SF-36	52	89	--	-1	80	--	-1	--	--	--	--	--	--
Hashine, 2008 [133]	SF-36	12	87	-4*	-1	--	--	--	87	-3	0	--	--	--
Namiki, 2010 [136]	SF-36	24	84	-6*	-4	79	-5	-4	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001† [137]	SF-36	12	88	-7	-10	63	-3	-2	--	--	--	72	-4	-4
Shinohara, 2013 [138]	SF-36	60	52	--	+2	53	--	-3	--	--	--	--	--	--
Santé générale														
Brassell, 2013† [143]	SF-36	24	NR	--	-4 ¹	NR	--	-4 ¹	--	--	--	NR	--	-1 ¹
Dragicevic, 2010 [130]	SF-8	12	50	+1	+3	--	--	--	51	-1	+1	--	--	--
Jayadevappa, 2006† [140]	SF-36	12	74	-3	-1	59	-3	-3	--	--	--	--	--	--
Korfage, 2005† [151]	SF-36	52	69	--	0	58	--	+3	--	--	--	--	--	--

Auteur, année [réf.]	Questionnaire	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
			0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$
Hashine, 2008 [133]	SF-36	12	63	+1	+1	--	--	--	62	0	+2	--	--	--
Namiki, 2010 [136]	SF-36	24	58	+1	+3	55	+1	-3	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001 ¹ [137]	SF-36	12	74	-3	-3	60	+2	-1	--	--	--	64	+3	+4
Shinohara, 2013 [138]	SF-36	60	49	--	-2	47	--	0	--	--	--	--	--	--
Santé mentale														
Brassell, 2013 [†] [143]	SF-36	24	NR	--	+1 ¹	NR	--	0 ¹	--	--	--	NR	--	+1 ¹
Dragicevic, 2010 [130]	SF-8	12	46	+6	+7	--	--	--	51	+2	+3	--	--	--
Jayadevappa, 2006 [†] [140]	SF-36	12	79	-3	+7	77	0	+2	--	--	--	--	--	--
Korfage, 2005 [†] [151]	SF-36	52	72	--	+10	68	--	+12	--	--	--	--	--	--
Hashine, 2008 [133]	SF-36	12	68	+5	+8	--	--	--	76	+3	+1	--	--	--
Namiki, 2010 [136]	SF-36	24	70	+3	+5	68	0	+3	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001 ¹ [137]	SF-36	12	75	+2	+2	75	-1	+1	--	--	--	81	-3	0
Shinohara, 2013 [138]	SF-36	60	49	--	+3	49	--	+3	--	--	--	--	--	--
Vitalité														
Brassell, 2013 [†] [143]	SF-36	24	NR	--	-3 ¹	NR	--	-4 ¹	--	--	--	NR	--	-1 ¹
Dragicevic, 2010 [130]	SF-8	12	53	0	+1	--	--	--	53	0	+1	--	--	--
Jayadevappa, 2006 [†] [140]	SF-36	12	71	-16	+4	65	-8	-10	--	--	--	--	--	--
Korfage, 2005 [†] [151]	SF-36	52	78	--	-2	69	--	-2	--	--	--	--	--	--
Hashine, 2008 [133]	SF-36	12	70	-1	+2	--	--	--	69	+1	-1	--	--	--
Namiki, 2010 [136]	SF-36	24	69	-4	+1	64	-3	-3	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001 ¹ [137]	SF-36	12	71	-5	-2	59	-9	-4	--	--	--	64	0	-4
Shinohara, 2013 [138]	SF-36	60	54	--	0	52	--	-1	--	--	--	--	--	--
Fonctionnement ou bien-être social														
Brassell, 2013 [†] [143]	SF-36	24	NR	--	-2 ¹	NR	--	-4 ¹	--	--	--	NR	--	-1 ¹
Dragicevic, 2010 [130]	SF-8	12	46	+1	+4	--	--	--	51	-1	-1	--	--	--
Jayadevappa, 2006 [†] [140]	SF-36	12	93	-24	0	84	-11	-9	--	--	--	--	--	--
Korfage, 2005 [†] [151]	SF-36	52	87	--	+4	81	--	+3	--	--	--	--	--	--
Hashine, 2008 [133]	SF-36	12	87	-3	+3	--	--	--	88	0	+3	--	--	-
Namiki, 2010 [136]	SF-36	24	83	-4	+4	80	-2	-3	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001 ¹ [137]	SF-36	12	88	-8	0	78	-8	-19*	--	--	--	87	0	-1
Shinohara, 2013 [138]	SF-36	60	48	--	0	48	--	0	--	--	--	--	--	--
Limitations liées à la santé mentale														
Brassell, 2013 [†] [143]	SF-36	24	NR	--	-2 ¹	NR	--	-2 ¹	--	--	--	NR	--	0 ¹
Dragicevic, 2010 [130]	SF-8	12	45	+3	+5	--	--	--	50	-1	+1	--	--	--

Auteur, année [réf.]	Questionnaire	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
			0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$	0	3	$\Delta \geq 12$
Jayadevappa, 2006†[140]	SF-36	12	89	-13	+6	77	-11	-7	--	--	--	--	--	--
Korfage, 2005†[151]	SF-36	52	84	--	+5	77	--	+3	--	--	--	--	--	--
Hashine, 2008 [133]	SF-36	12	83	-6*	+6	--	--	--	88	-2	-4	--	--	--
Namiki, 2010 [136]	SF-36	24	79	-5*	+4	73	-3	-6	--	--	--	--	--	--
Schapira, 2001†[137]	SF-36	12	80	-7	+3	71	-3	-1	--	--	--	84	-9	-7
Shinohara, 2013 [138]	SF-36	60	49	--	-3	51	--	-5	--	--	--	--	--	--
Composante physique														
Brassell, 2013† [143]	SF-36	24	NR	--	-3 ¹	NR	--	-5 ¹	--	--	--	NR	--	-2 ¹
Ferrer, 2008 [126]	SF-36	24	53	-2*	-3*	53	-2	-3*	54	-1	-3*	--	--	--
Ferrer, 2013† [61]	SF-36	60	54	--	-5 ²	52	--	-8 ²	54	--	-7 ²	--	--	--
Guedea, 2009† [127]	SF-36	24	53	--	-4	53	--	-3	54	--	-3	--	--	--
Korfage, 2005† [151]	SF-36	52	53	--	-1	48	--	-4	--	--	--	--	--	--
Pardo, 2010† [128] sans épargne avec épargne	SF-36	36	53	--	-4 -3	52	--	-6	54	--	-5	--	--	--
Smith, 2009† [139] sans épargne avec épargne	SF-12	36	51 52	--	-2 -2	49	--	-3	LD :53 HD :51	--	-4 -3	48	--	-1
Composante mentale														
Brassell, 2013† [143]	SF-36	24	NR	--	-1 ²	NR	--	-1 ²	--	--	--	NR	--	+1 ²
Ferrer, 2008 [126]	SF-36	24	54	0	+2	55	0	+1	54	0	+2*	--	--	--
Guedea, 2009† [127]	SF-36	24	54	--	+1	54	--	+1	54	--	0	--	--	--
Korfage, 2005† [151]	SF-36	52	51	--	+3	50	--	+4	--	--	--	--	--	--
Pardo, 2010† [128] sans épargne avec épargne	SF-36	36	54	--	0 +2	55	--	-1	53	--	+1	--	--	--
Smith, 2009† [139] sans épargne avec épargne	SF-12	36	54 54	--	-1 0	53	--	0	LD :52 HD :53	--	+2 -1	51	--	+2

FD : faible débit de dose, HD : haut débit de dose; * p < 0,05 pour la comparaison avant-après; † pas de test statistique effectué pour la comparaison avant-après

¹ Les patients du groupe RT peuvent avoir été traités par RT externe ou CuT.

² Résultats ajustés pour l'âge, la race, l'APS, le score de Gleason, le stade et la fonction initiale.

D. Résultats sur la qualité de vie générale évaluée à l'aide du QLQ-C30

Auteur, année [réf]	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
		0	Δ 3	Δ ≥ 12	0	Δ 3	Δ ≥ 12	0	Δ 3	Δ ≥ 12	0	Δ 3	Δ ≥ 12
Capacité fonctionnelle													
Giberti, 2009 [97]	60	91	--	-1	--	--	--	94	--	0	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	96	-5* (2)	0	88	-1	-2	--	--	--	--	--	--
Van Anel, 2004 [157]	12	92	--	-3	86	--	-5*	--	--	--	--	--	--
Buron, 2007 [160]	24	--	-6* (2)	--	--	--	--	--	-2 (2)	--	--	--	--
Rôle social													
Giberti, 2009 [97]	60	93	--	-3	--	--	--	95	--	-1	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	98	-7*(2)	-3*	92	-3	-3	--	--	--	--	--	--
Van Anel, 2004 [157]	12	98	--	-3	91	--	-1	--	--	--	--	--	--
Buron, 2007 [160]	24	--	-17* (2)	--	--	--	--	--	-6* (2)	--	--	--	--
État émotionnel													
Giberti, 2009 [97]	60	82	--	+2	--	--	--	80	--	+2	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	80	+7*(2)	+8*	85	+2	+2	--	--	--	--	--	--
Van Anel, 2004 [157]	12	74	--	+14*	80	--	+5*	--	--	--	--	--	--
Buron, 2007 [160]	24	--	--	+12*	--	--	--	--	--	+9*	--	--	--
Capacité cognitive													
Giberti, 2009 [97]	60	91	--	-1	--	--	--	87	--	+1	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	94	+1(2)	0	88	+1(2)	-1	--	--	--	--	--	--
Van Anel, 2004 [157]	12	90	--	0	82	--	-1	--	--	--	--	--	--
Relations sociales													
Giberti, 2009 [97]	60	89	--	0	--	--	--	92	--	+2	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	93	-9*(2)	0	88	-4 (2)	+3	--	--	--	--	--	--
Van Anel, 2004 [157]	12	91	--	+2	85	--	+5	--	--	--	--	--	--
Buron, 2007 [160]	24	--	-13* (2)	--	--	--	--	--	-9* (2)	--	--	--	--
État de santé globale et qualité de vie													
Giberti, 2009 [97]	60	79	--	-1	--	--	--	83	--	-1	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	82	-4*(2)	0	72	-2	+2	--	--	--	--	--	--
Van Anel, 2004 [157]	12	83	--	-1	73	--	+5*	--	--	--	--	--	--
Acar, 2014 [153]	≥ 12	78	--	+5	--	--	--	80	--	+2	83	--	-1
Buron, 2007 [160]	24	--	-3 (2)	+8	--	--	--	--	-7* (2)	+1	--	--	--
Fatigue													
Giberti, 2009 [97]	60	16	--	+2	--	--	--	17	--	+1	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	10	+10*(2)	+1	18	+10*	+8*	--	--	--	--	--	--

Auteur, année [réf]	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
		0	Δ 3	$\Delta \geq 12$	0	Δ 3	$\Delta \geq 12$	0	Δ 3	$\Delta \geq 12$	0	Δ 3	$\Delta \geq 12$
Van Anel, 2004 [157]	12	15	--	+5	24	--	+2	--	--	--	--	--	--
Buron, 2007 [160]	24	--	+10* (2)	--	--	--	--	--	+7* (2)	--	--	--	--
Nausées, vomissements													
Giberti, 2009 [97]	60	0	--	+1	--	--	--	0	--	+1	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	2	-1(2)	-1	2	+1	+1	--	--	--	--	--	--
Van Anel, 2004 [157]	12	1	--	0	2	--	-2	--	--	--	--	--	--
Douleur													
Giberti, 2009 [97]	60	8	--	+1	--	--	--	5	--	+3	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	6	+5*(2)	+4*	9	+5*	+6*	--	--	--	--	--	--
Van Anel, 2004 [157]	12	7	--	-1	10	--	-1	--	--	--	--	--	--
Buron, 2007 [160]	24	--	+2 (2)	--	--	--	--	--	+7* (2)	--	--	--	--
Dyspnée													
Giberti, 2009 [97]	60	8	--	0	--	--	--	9	--	+2	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	2	+1(2)	+1	13	+2	+1	--	--	--	--	--	--
Van Anel, 2004 [157]	12	6	--	+1	14	--	+5	--	--	--	--	--	--
Insomnie													
Giberti, 2009 [97]	60	21	--	+1	--	--	--	20	--	0	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	16	-2(2)	-6*	20	+4	+1	--	--	--	--	--	--
Van Anel, 2004 [157]	12	14	--	-3	16	--	+4	--	--	--	--	--	--
Perte d'appétit													
Giberti, 2009 [97]	60	3	--	0	--	--	--	5	--	-1	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	2	+2(2)	0	5	+1(2)	-1	--	--	--	--	--	--
Van Anel, 2004 [157]	12	2	--	-1	4	--	0	--	--	--	--	--	--
Buron, 2007 [160]	24	--	--	-6	--	--	--	--	--	+1	--	--	--
Constipation													
Giberti, 2009 [97]	60	3	--	0	--	--	--	1	--	-1	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	8	0(2)	-5*	6	+4 (2)	+1	--	--	--	--	--	--
Van Anel, 2004 [157]	12	3	--	+1	5	--	+1	--	--	--	--	--	--
Diarrhée													
Giberti, 2009 [97]	60	4	--	+1	--	--	--	5	--	+1	--	--	--
Krahn, 2009 [134]	12	4	-1(2)	+2	7	+11*	+5*	--	--	--	--	--	--
Van Anel, 2004 [157]	12	6	--	-1	4	--	+2	--	--	--	--	--	--
Buron, 2007 [160]	24	--	+2 (2)	--	--	--	--	--	+5* (2)	--	--	--	--
Difficultés financières													
Giberti, 2009 [97]	60	2	--	+1	--	--	--	3	--	-1	--	--	--

Auteur, année [réf]	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
		0	$\Delta 3$	$\Delta \geq 12$	0	$\Delta 3$	$\Delta \geq 12$	0	$\Delta 3$	$\Delta \geq 12$	0	$\Delta 3$	$\Delta \geq 12$
Krahn, 2009 [134]	12	1	+2 (2)	+1	5	+2 (2)	-1	--	--	--	--	--	--
Van Andel, 2004 [157]	12	4	--	+1	7	--	-5	--	--	--	--	--	--

* $p < 0,05$ pour la comparaison avant-après

Note : à l'inverse des échelles fonctionnelles, une augmentation (+) du score pour les échelles de symptômes (fatigue, nausées et vomissements, douleur, dyspnée, insomnie, perte d'appétit, constipation, diarrhée, difficultés financières) indique une dégradation de cette dimension.

E. Résultats sur la qualité de vie évaluée avec le FACT

Auteur, année [réf.]	Moment de la mesure (mois)	PR			RT			CuT			SA		
		0	Δ 3	$\Delta \geq 12$	0	Δ 3	$\Delta \geq 12$	0	Δ 3	$\Delta \geq 12$	0	Δ 3	$\Delta \geq 12$
FACT-G													
Ferrer, 2008 [126]	24	80	+2	-3	80	0	-3*	80	+1	-1	--	--	
Lee, 2001 [156]	12	100	-1	+2	100	-2	+1	101	-3*	+2	--	--	
Sous-échelle spécifique au cancer de la prostate													
Ferrer, 2008 [126]	24	40	-4*	-3*	39	-1	-1*	39	-1*	-1	--	--	--
Lee, 2001 [156]	12	39	-3*	0	37	-1	-1	38	-5*	-1	--	--	--

* p < 0,05 pour la comparaison avant-après.

ANNEXE 12. GUIDES DE PRATIQUE POUR LE TRAITEMENT DES CANCERS DE LA PROSTATE LOCALISÉS

Organismes	Principales recommandations
De qualité satisfaisante	
<i>Dutch Urological Association</i> , 2007 [37]	Surveillance active pour patients > 75 ans ayant un cancer à faible risque Surveillance active pour patients ayant plusieurs comorbidités et ayant un cancer à risque intermédiaire ou élevé PR, RT externe et CuT pour les cancers localisés selon leurs avantages et désavantages respectifs comparativement à la surveillance active
<i>Aragon Institute of Health Sciences</i> , 2008 [38]	Surveillance attentive : si EV < 10 ans Surveillance active : si tumeur à faible risque, si APS < 15 ng/ml, Gleason < 3 + 3, < 50 % d'envahissement dans chaque biopsie PR : si EV > 10 ans RT externe : si EV > 10 ans, combiné à HT pour tumeur à risque intermédiaire ou élevé CuT : si tumeur à faible risque et volume de la prostate < 50 cm ³
<i>American Urological Association (AUA)</i> , 2007 révisé et approuvé en 2011 [39]	Risque faible : surveillance active, PR, RT, CuT Risque intermédiaire : surveillance active, PR, RT, CuT Risque élevé : surveillance active, PR, RT, CuT
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2014 [40]	Risque faible : surveillance active est un traitement optionnel aux traitements curatifs Risque intermédiaire : surveillance active, PR, RT externe + HT, RT externe + CuT à haut débit, CuT Risque élevé : PR, RT externe + HT prolongée, RT externe + CuT à haut débit
De faible qualité	
<i>Japanese Urological Association</i> , 2008 [41]	Surveillance active : stade T1a stade T1b-c-T2, PSA < 20 ng/ml, Gleason ≤ 6 PR : patient jeune ayant une longue EV et un stade T1a stade T1b-c-T2, APS < 20 ng/ml, Gleason ≤ 6 et EV ≥ 10 ans RT externe : patient jeune ayant une longue EV et un stade T1a stade T1b-c-T2, APS < 20 ng/ml, Gleason ≤ 6 et EV < 10 ans CuT : patient jeune ayant une longue EV et un stade T1a stade T1b-c-T2, PSA < 20 ng/ml, Gleason ≤ 6 et EV < 10 ans
<i>British Uro-oncology Group</i> <i>British Association of Urological surgeons</i> <i>British Prostate Group</i> , 2009 [42]	Risque faible : PR, RT externe ± HT, CuT à faible débit ± HT, surveillance active, surveillance attentive Risque intermédiaire : PR, RT externe ± HT, CuT ± RT externe ± HT, surveillance attentive Risque élevé : PR, RT externe ± HT, CuT ± RT externe ± HT, surveillance attentive
Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie Société Française de Radiothérapie Oncologique l'Association Française d'Urologie, 2010 [43]	Risque faible : surveillance attentive si stade T1c-T2a et EV < 10 ans surveillance active si EV < 10 ans et stade T1a si EV ≥ 10 ans: PR, RT externe, CuT à bas débit Risque intermédiaire : surveillance attentive, surveillance active si EV < 5 ans ou si patient > 70 ans ayant une tumeur de stade T2a, APS < 10 ng/ml, Gleason sans grade 4 majoritaire, ≤ 2 biopsies positives et < 50 % d'envahissement dans chaque biopsie. si EV ≥ 10 ans, traitements standards : PR, RT externe ± HT, traitements optionnelles en cours d'évaluation : CuT + RT externe Risque élevé : RT externe + HT prolongée (traitement de référence), PR
<i>International Society of Geriatric</i>	Surveillance active : pour les hommes plus âgés ayant un cancer à risque faible et possiblement intermédiaire PR, RT : suivant les critères de AUA, 2007, EAU, 2008 et NCCN, 2009

RÉFÉRENCES

1. Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, et al. From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance. *Open Dent J*. 2010; 4: 84-91.
2. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010; 182(18): E839-42.
3. Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ), Guide méthodologique de recherche et analyse documentaire de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. 2007.
4. Freedland SJ. Screening, risk assessment, and the approach to therapy in patients with prostate cancer. *Cancer*. 2011; 117(6): 1123-35.
5. Société canadienne du cancer. Statistiques canadiennes sur le cancer. Disponible à : http://www.cancer.ca/Canada-wide/About%20cancer/Cancer%20statistics/Stats%20at%20a%20glance/Prostate%20cancer.aspx?sc_lang=FR-CA. 2013.
6. Albertsen PC. Treatment of localized prostate cancer: when is active surveillance appropriate? *Nat Rev Clin Oncol*. 2010; 7(7): 394-400.
7. Welch HG et Albertsen PC. Prostate cancer diagnosis and treatment after the introduction of prostate-specific antigen screening: 1986-2005. *J Natl Cancer Inst*. 2009; 101(19): 1325-9.
8. Chou R, Dana T, Bougatsos C, Fu R, Blazina I, Gleitsmann K, et al. Treatments for Localized Prostate Cancer: Systematic Review to Update the 2002 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. 2011; 124 pages.
9. Hsing AW et Chokkalingam AP. Prostate cancer epidemiology. *Front Biosci*. 2006; 11: 1388-413.
10. Gronberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet*. 2003; 361(9360): 859-64.
11. Société canadienne du cancer. Encyclopédie canadienne du cancer 2014.
12. Iczkowski KA et Lucia MS. Current perspectives on Gleason grading of prostate cancer. *Curr Urol Rep*. 2011; 12(3): 216-22.
13. Johansson JE, Andren O, Andersson SO, Dickman PW, Holmberg L, Magnuson A, et al. Natural history of early, localized prostate cancer. *JAMA*. 2004; 291(22): 2713-9.
14. Albertsen PC, Moore DF, Shih W, Lin Y, Li H, Lu-Yao GL. Impact of comorbidity on survival among men with localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2011; 29(10): 1335-41.
15. Wilt TJ. Clarifying uncertainty regarding detection and treatment of early-stage prostate cancer. *Semin Urol Oncol*. 2002; 20(1): 10-7.
16. Edge SB, Byrd DR, Compton CC et al. AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. 2010, New York: Springer.
17. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin*. 2009; 59(4): 225-49.
18. Dussault F. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Le traitement du cancer de la prostate par ultrasons focalisés de haute intensité. Note informative. 2008; 23 pages.
19. Shelley M, Wilt TJ, Coles B, Mason MD. Cryotherapy for localised prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(2).
20. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines. Prostate cancer. version 1.2014.
21. D'Amico AV, Moul J, Carroll PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol*. 2003; 21(11): 2163-72.
22. Viani GA, Stefano EJ, et Afonso SL. Higher-than-conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 74(5): 1405-18.

23. Casas F, Borrás JM, Ferrer F, Guanyabens N, Gutierrez del Pozo R, Leon C, et al. Evidence-based consensus recommendations to improve the quality of life in prostate cancer treatment. *Clin Transl Oncol*. 2010; 12(5): 346-55.
24. Lee EJ et Weinhaus MS. Physics and basic parameters of brachytherapy. *J Surg Oncol*. 1997; 65(2): 143-50.
25. Peinemann F, Grouven U, Bartel C, Sauerland S, Borchers H, Pinkawa M, et al. Permanent interstitial low-dose-rate brachytherapy for patients with localised prostate cancer: a systematic review of randomised and nonrandomised controlled clinical trials. *Eur Urol*. 2011; 60(5): 881-93.
26. Witt ME, Haas M, Marrinan MA, Brown CN. Understanding stereotactic radiosurgery for intracranial tumors, seed implants for prostate cancer, and intravascular brachytherapy for cardiac restenosis. *Cancer Nurs*. 2003; 26(6): 494-502.
27. Lehnert S, Reniers B et Verhaegen F. Relative biologic effectiveness in terms of tumor response of 125I implants compared with 60Co gamma rays. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 2005; 63(1): 224-9.
28. Namiki S et Arai Y. Health-related quality of life in men with localized prostate cancer. *Int J Urol*. 2010; 17(2): 125-38.
29. Hummel S, Simpson EL, Hemingway P, Stevenson MD, Rees A. Intensity-modulated radiotherapy for the treatment of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2010; 14(47): 1-108.
30. AHRQ. Comparative evaluation of radiation treatments for clinically localized prostate cancer: an update. 2010; 132 pages.
31. Bannuru RR, Dvorak T, Obadan N, Yu WW, Patel K, Chung M, et al. Comparative evaluation of radiation treatments for clinically localized prostate cancer: an updated systematic review. *Ann Intern Med*. 2011; 155(3): 171-8.
32. Tamblin D, Ellery B et Merlin T. Brachytherapy for the treatment of prostate cancer. MSAC Application 1089.1, Review of Interim Funded Service. Canberra, ACT: Commonwealth of Australia. Brachytherapy for the treatment of prostate cancer. 2011; 261 pages.
33. AHRQ. An Evidence Review of Active Surveillance in Men With Localized Prostate Cancer. 2011; 341 pages.
34. Dahabreh IJ, Chung M, Balk EM, Yu WW, Mathew P, Lau J, et al. Active surveillance in men with localized prostate cancer: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2012; 156(8): 582-90.
35. Peinemann F, Grouven U, Hemkens LG, Bartel C, Borchers H, Pinkawa M, et al. Low-dose rate brachytherapy for men with localized prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(7): CD008871.
36. Hegarty J, Beirne PV, Walsh E, Comber H, Fitzgerald T, Wallace Kazer M. Radical prostatectomy versus watchful waiting for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012(2): CD006590.
37. Dutch Urological Association. Prostate cancer. Nation-wide, guideline, 2007, Version: 1.0; 139 pages.
38. Working group of the Clinical Practice Guideline on Prostate Cancer Treatment. Clinical practice guidelines on prostate cancer treatment. Madrid: National Plan for the NHS of the MSC. Aragon Institute of Health Sciences (I+CS), No 2006/02, 2008; 138 pages.
39. American Urological Association. Guideline for the management of clinically localized prostate cancer : 2007 updated in 2011; 82 pages.
40. NICE. Prostate cancer: diagnosis and treatments. Full guidance. Developed for NICE by the National Collaborating Centre for Cancer. 2014; 480 pages.
41. Kamidono S, Ohshima S, Hirao Y, Suzuki K, Arai Y, Fujimoto H, et al. Evidence-based clinical practice Guidelines for Prostate Cancer (Summary - JUA 2006 Edition). *Int J Urol*. 2008; 15(1): 1-18.
42. British Uro-oncology group (BUG), British Association of Urological Surgeons (BAUS): Section of Oncology, British Prostate Group (BPG). MDT guidance for managing prostate cancer. 2013; 59 pages.
43. Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Cornud F, et al. Recommendations in Onco-Urology 2010: Prostate cancer. *Progres en Urologie*. 2010; 20(SUPPL. 4): S217-S251.
44. Droz JP, Balducci L, Bolla M, Emberton M, Fitzpatrick JM, Joniau S, et al. Management of prostate cancer in older men: recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology. *BJU Int*. 2010; 106(4): 462-9.
45. Cancer Care Ontario, D.P.M.S. Prostate Cancer Treatment Pathway. 2012; 7 pages.

46. Arranz Arijá JA, Cassinello Espinosa J, Climent Duran MA, Rivera Herrero F. SEOM clinical guidelines for treatment of prostate cancer. *Clinical and Translational Oncology*. 2012; 14(7): 520-7.
47. Haute Autorité de Santé (HAS). Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer de la prostate 2012; 51 pages.
48. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason MD, et al. European Association of Urology (EAU). Guidelines on prostate cancer. 2013; 154 pages.
49. Alberta Health Services. Clinical practice guideline GU-004 version 4. 2013; 30 pages.
50. Horwich A, Hugosson J, de Reijke T, Wiegel T, Fizazi K, Kataja V. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013; 24 Suppl 6: vi106-14.
51. Merglen A, Schmidlin F, Fioretta G, Verkooijen HM, Rapiti E, Zanetti R, et al. Short- and long-term mortality with localized prostate cancer. *Arch Intern Med*. 2007; 167(18): 1944-50.
52. Albertsen PC, Hanley JA, Penson DF, Barrows G, Fine J. 13-year outcomes following treatment for clinically localized prostate cancer in a population based cohort. *J Urol*. 2007; 177(3): 932-6.
53. Zhou EH, Ellis RJ, Cherullo E, Colussi V, Xu F, Chen WD, et al. Radiotherapy and survival in prostate cancer patients: a population-based study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 73(1): 15-23.
54. Cooperberg MR, Vickers AJ, Broering JM, Carroll PR. Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer*. 2010; 116(22): 5226-34.
55. Zelefsky MJ, Eastham JA, Cronin AM, Fuks Z, Zhang Z, Yamada Y, et al. Metastasis after radical prostatectomy or external beam radiotherapy for patients with clinically localized prostate cancer: a comparison of clinical cohorts adjusted for case mix. *J Clin Oncol*. 2010; 28(9): 1508-13.
56. Boorjian SA, Karnes RJ, Viterbo R, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Horwitz EM, et al. Long-term survival after radical prostatectomy versus external-beam radiotherapy for patients with high-risk prostate cancer. *Cancer*. 2011; 117(13): 2883-91.
57. Kibel AS, Ciezki JP, Klein EA, Reddy CA, Lubahn JD, Haslag-Minoff J, et al. Survival among men with clinically localized prostate cancer treated with radical prostatectomy or radiation therapy in the prostate specific antigen era. *J Urol*. 2012; 187(4): 1259-65.
58. Nepple KG, Stephenson AJ, Kallogjeri D, Michalski J, Grubb RL, Strobe SA, et al. Mortality after prostate cancer treatment with radical prostatectomy, external-beam radiation therapy, or brachytherapy in men without comorbidity. *Eur Urol*. 2013; 64(3): 372-8.
59. DeGroot JM, Brundage MD, Lam M, Rohland SL, Heaton J, Mackillop WJ, et al. Prostate cancer-specific survival differences in patients treated by radical prostatectomy versus curative radiotherapy. *Can Urol Assoc J*. 2013; 7(5-6): E299-305.
60. Hoffman RM, Koyama T, Fan KH, Albertsen PC, Barry MJ, Goodman M, et al. Mortality after radical prostatectomy or external beam radiotherapy for localized prostate cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2013; 105(10):711-8.
61. Ferrer M, Guedea F, Pardo Y, Ferre M, Suarez J, Hervas A, et al. Quality of life impact of treatments for localized prostate cancer: Cohort study with a 5 year follow-up. *Radiother Oncol*. 2013; 108(2): 306-13.
62. Rice KR, Colombo ML, Wingate J, Chen Y, Cullen J, McLeod DG, et al. Low risk prostate cancer in men ≥ 70 years old: To treat or not to treat. *Urol Oncol*. 2011; 31(6): 755-60.
63. Merino T, San Francisco IF, Rojas PA, Bettoli P, Zuniga A, Besa P. Intensity-modulated radiotherapy versus radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer: Long-term follow-up. *BMC Cancer*. 2013; 13: 530.
64. Tewari A, Divine G, Chang P, Shemtov MM, Milowsky M, Nanus D, et al. Long-term survival in men with high grade prostate cancer: a comparison between conservative treatment, radiation therapy and radical prostatectomy--a propensity scoring approach. *J Urol*. 2007; 177(3): 911-5.
65. Liu L, Coker AL, Du XL, Cormier JN, Ford CE, Fang S. Long-term survival after radical prostatectomy compared to other treatments in older men with local/regional prostate cancer. *J Surg Oncol*. 2008; 97(7): 583-91.
66. Stattin P, Holmberg E, Johansson JE, Holmberg L, Adolfsson J, Hugosson J. Outcomes in localized prostate cancer: National Prostate Cancer Register of Sweden follow-up study. *J Natl Cancer Inst*. 2010; 102(13): 950-8.

67. Abdollah F, Schmitges J, Sun M, Jeldres C, Tian Z, Briganti A, et al. Comparison of mortality outcomes after radical prostatectomy versus radiotherapy in patients with localized prostate cancer: A population-based analysis. *Int J Urol*. 2012; 19(9): 836-44.
68. Sun M, Sammon JD, Becker A, Roghmann F, Tian Z, Kim SP, et al. Radical prostatectomy vs radiotherapy vs observation among older patients with clinically localized prostate cancer: A comparative effectiveness evaluation. *BJU Int*. 2013; 113: 200-8.
69. Schymura MJ, Kahn AR, German RR, Hsieh MC, Cress RD, Finch JL, et al. Factors associated with initial treatment and survival for clinically localized prostate cancer: results from the CDC-NPCR Patterns of Care Study (PoC1). *BMC Cancer*. 2010; 10: 152.
70. Wong YN, Mitra N, Hudes G, Localio R, Schwartz JS, Wan F, et al. Survival associated with treatment vs observation of localized prostate cancer in elderly men. *JAMA*. 2006; 296(22): 2683-93.
71. Ladjevardi S, Sandblom G, Berglund A, Varenhorst E. Tumour grade, treatment, and relative survival in a population-based cohort of men with potentially curable prostate cancer. *Eur Urol*. 2010; 57(4): 631-8.
72. Sooriakumaran P, Nyberg T, Akre O, Haendler L, Heus I, Olsson M, et al. Comparative effectiveness of radical prostatectomy and radiotherapy in prostate cancer: Observational study of mortality outcomes. *BMJ (Online)*. 2014; 348.
73. Shao YHJ, Kim S, Moore DF, Shih W, Lin Y, Stein M, et al. Cancer-specific survival after metastasis following primary radical prostatectomy compared with radiation therapy in prostate cancer patients: Results of a population-based, propensity score-matched analysis. *Eur Urol*. 2014; 65(4): 693-700.
74. Arvold ND, Chen MH, Moul JW, Moran BJ, Dosoretz DE, Banez LL, et al. Risk of death from prostate cancer after radical prostatectomy or brachytherapy in men with low or intermediate risk disease. *J Urol*. 2011; 186(1): 91-6.
75. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Haggman M, Andersson SO, Bratell S, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2005; 352(19): 1977-84.
76. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Filen F, Ruutu M, Garmo H, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. *J Natl Cancer Inst*. 2008; 100(16): 1144-54.
77. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Ruutu M, Garmo H, Stark JR, Busch C, et al. Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2011; 364(18): 1708-17.
78. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, Rider JR, Taari K, Busch C, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med*. 2014; 370(10): 932-42.
79. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2012; 367(3): 203-13.
80. Byar DP et Corle DK. VACURG randomised trial of radical prostatectomy for stages I and II prostatic cancer. Veterans Administration Cooperative Urological Research Group. *Urology*. 1981; 17(4 Suppl): 7-11.
81. Graverson PH, Nielsen KT, Gasser TC, Corle DK, Madsen PO. Radical prostatectomy versus expectant primary treatment in stages I and II prostatic cancer. A fifteen-year follow-up. *Urology*. 1990; 36(6): 493-8.
82. Iversen P, Madsen PO et Corle DK. Radical prostatectomy versus expectant treatment for early carcinoma of the prostate. Twenty-three year follow-up of a prospective randomized study. *Scand J Urol Nephrol Suppl*. 1995; 172: 65-72.
83. Abdollah F, Sun M, Schmitges J, Tian Z, Jeldres C, Briganti A, et al. Cancer-specific and other-cause mortality after radical prostatectomy versus observation in patients with prostate cancer: competing-risks analysis of a large North American population-based cohort. *Eur Urol*. 2011; 60(5): 920-30.
84. Abdollah F, Sun M, Thuret R, Jeldres C, Tian Z, Briganti A, et al. A competing-risks analysis of survival after alternative treatment modalities for prostate cancer patients: 1988-2006. *Eur Urol*. 2011; 59(1): 88-95.
85. Gandaglia G, Karakiewicz PI, Briganti A, Trinh Q, Schiffmann J, Tian Z, et al. Intensity-Modulated Radiation Therapy Leads to Survival Benefit Only in Patients with High-Risk Prostate Cancer: a Population-Based Study. *Ann Oncol*. 2014; 25(5): 979-86.

86. Budaus L, Bolla M, Bossi A, Cozzarini C, Crook J, Widmark A, et al. Functional outcomes and complications following radiation therapy for prostate cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol*. 2011; 61(1): 112-27.
87. Zelefsky MJ, Wallner KE, Ling CC, Raben A, Hollister T, Wolfe T, et al. Comparison of the 5-year outcome and morbidity of three-dimensional conformal radiotherapy versus transperineal permanent iodine-125 implantation for early-stage prostatic cancer. *J Clin Oncol*. 1999; 17(2): 517-22.
88. Eade TN, Horwitz EM, Ruth K, Buypounouski MK, D'Ambrosio DJ, Feigenberg SJ, et al. A comparison of acute and chronic toxicity for men with low-risk prostate cancer treated with intensity-modulated radiation therapy or (125)I permanent implant. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008; 71(2): 338-45.
89. Wong WW, Vora SA, Schild SE, Ezzell GA, Andrews PE, Ferrigni RG, et al. Radiation dose escalation for localized prostate cancer: intensity-modulated radiotherapy versus permanent transperineal brachytherapy. *Cancer*. 2009; 115(23): 5596-606.
90. Pickles T, Keyes M et Morris WJ. Brachytherapy or conformal external radiotherapy for prostate cancer: a single-institution matched-pair analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 76(1): 43-9.
91. Zelefsky MJ, Yamada Y, Pei X, Hunt M, Cohen G, Zhang Z, et al. Comparison of tumor control and toxicity outcomes of high-dose intensity-modulated radiotherapy and brachytherapy for patients with favorable risk prostate cancer. *Urology*. 2011; 77(4): 986-90.
92. Mohammed N, Kestin L, Ghilezan M, Krauss D, Vicini F, Brabbins D, et al. Comparison of acute and late toxicities for three modern high-dose radiation treatment techniques for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012; 82(1): 204-12.
93. Hunter GK, Reddy CA, Klein EA, Kupelian P, Angermeier K, Ulchaker J, et al. Long-term (10-Year) gastrointestinal and genitourinary toxicity after treatment with external beam radiotherapy, radical prostatectomy, or brachytherapy for prostate cancer. *Prostate Cancer*. 2012.
94. Kim S, Moore DF, Shih W, Lin Y, Li H, Shao YH, et al. Severe genitourinary toxicity following radiation therapy for prostate cancer - How long does it last? *Journal of Urology*. 2013; 189(1): 116-21.
95. Lesperance RN, Kjorstadt RJ, Halligan JB, Steele SR. Colorectal complications of external beam radiation versus brachytherapy for prostate cancer. *Am J Surg*. 2008; 195(5): 616-20.
96. Kim S, Shen S, Moore DF, Shih W, Lin Y, Li H, et al. Late gastrointestinal toxicities following radiation therapy for prostate cancer. *European Urology*. 2011; 60(5): 908-16.
97. Giberti C, Chiono L, Gallo F, Schenone M, Gastaldi E. Radical retropubic prostatectomy versus brachytherapy for low-risk prostatic cancer: a prospective study. *World J Urol*. 2009; 27(5): 607-12.
98. Elliott SP, Meng MV, Elkin EP, McAninch JW, Duchane J, Carroll PR. Incidence of urethral stricture after primary treatment for prostate cancer: data From CaPSURE. *J Urol*. 2007; 178(2): 529-34.
99. Baxter NN, Tepper JE, Durham SB, Rothenberger DA, Virnig BA. Increased risk of rectal cancer after prostate radiation: a population-based study. *Gastroenterology*. 2005; 128(4): 819-24.
100. Moon K, Stukenborg GJ, Kleim J, Theodorescu D. Cancer incidence after localized therapy for prostate cancer. *Cancer*. 2006; 107(5): 991-8.
101. Kendal WS, Eapen L, Macrae R, Malone S, Nicholas G. Prostatic irradiation is not associated with any measurable increase in the risk of subsequent rectal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006; 65(3): 661-8.
102. Nieder AM, Porter MP et Soloway MS. Radiation therapy for prostate cancer increases subsequent risk of bladder and rectal cancer: a population based cohort study. *J Urol*. 2008; 180(5): 2005-9.
103. Bhojani N, Capitanio U, Suardi N, Jeldres C, Isbarn H, Shariat SF, et al. The Rate of Secondary Malignancies After Radical Prostatectomy Versus External Beam Radiation Therapy for Localized Prostate Cancer: A Population-Based Study on 17,845 Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 76(2): 342-8.
104. Berrington de Gonzalez A, Curtis RE, Kry SF, Gilbert E, Lamart S, Berg CD, et al. Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries. *Lancet Oncol*. 2011; 12(4): 353-60.
105. Huang J, Kestin LL, Ye H, Wallace M, Martinez AA, Vicini FA. Analysis of second malignancies after modern radiotherapy versus prostatectomy for localized prostate cancer. *Radiother Oncol*. 2011; 98(1): 81-6.

106. Singh AK, Mashtare TL, McCloskey SA, Seixas-Mikelus SA, Kim HL, May KS. Increasing age and treatment modality are predictors for subsequent diagnosis of bladder cancer following prostate cancer diagnosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 78(4): 1086-94.
107. Abdel-Wahab M, Reis IM et Hamilton K. Second primary cancer after radiotherapy for prostate cancer--a seer analysis of brachytherapy versus external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008; 72(1): 58-68.
108. Nam RK, Cheung P, Herschorn S, Saskin R, Su J, Klotz LH, et al. Incidence of complications other than urinary incontinence or erectile dysfunction after radical prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer: a population-based cohort study. *Lancet Oncol*. 2014; 15(2): 223-31.
109. Zhu S, Zhang H, Xie L, Chen J, Niu Y. Risk factors and prevention of inguinal hernia after radical prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Urol*. 2013; 189(3): 884-90.
110. Ruhl CE et Everhart JE. Risk factors for inguinal hernia among adults in the US population. *Am J Epidemiol*. 2007; 165(10): 1154-61.
111. Stranne J, Johansson E, Nilsson A, Bill-Axelsson A, Carlsson S, Holmberg L, et al. Inguinal hernia after radical prostatectomy for prostate cancer: results from a randomized setting and a nonrandomized setting. *Eur Urol*. 2010; 58(5): 719-26.
112. Abe T, Shinohara N, Harabayashi T, Sazawa A, Suzuki S, Kawarada Y, et al. Postoperative inguinal hernia after radical prostatectomy for prostate cancer. *Urology*. 2007; 69(2): 326-9.
113. Lughezzani G, Sun M, Perrotte P, Alasker A, Jeldres C, Isbarn H, et al. Comparative study of inguinal hernia repair rates after radical prostatectomy or external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 78(5): 1307-13.
114. Litwin MS, Hays RD, Fink A, Ganz PA, Leake B, Brook RH. The UCLA Prostate Cancer Index: development, reliability, and validity of a health-related quality of life measure. *Med Care*. 1998; 36(7): 1002-12.
115. Wei JT, Dunn RL, Litwin MS, Sandler HM, Sanda MG. Development and validation of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for comprehensive assessment of health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology*. 2000; 56(6): 899-905.
116. Clark JA et Talcott JA. Symptom indexes to assess outcomes of treatment for early prostate cancer. *Med Care*. 2001; 39(10): 1118-30.
117. Rosen RC, Althof SE et Giuliano F. Research instruments for the diagnosis and treatment of patients with erectile dysfunction. *Urology*. 2006; 68(3 Suppl): 6-16.
118. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Pena BM. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*. 1999; 11(6): 319-26.
119. O'Leary MP, Fowler FJ, Lenderking WR, Barber B, Sagnier PP, Guess HA et al. A brief male sexual function inventory for urology. *Urology*. 1995; 46(5): 697-706.
120. Bosch JL, Hop WC, Kirkels WJ, Schroder FH. The International Prostate Symptom Score in a community-based sample of men between 55 and 74 years of age: prevalence and correlation of symptoms with age, prostate volume, flow rate and residual urine volume. *Br J Urol* 1995; 75(5): 622-30.
121. Avery K, Donovan J, Peters TJ, Shaw C, Gotoh M, Abrams P. ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2004; 23(4): 322-30.
122. Aaronson NK, Bullinger M et Ahmedzai S. A modular approach to quality-of-life assessment in cancer clinical trials. *Recent Results Cancer Res*. 1988; 111: 231-49.
123. Ware JEJ, Snow KK, Kosinski M, Gandek BG. SF-36 health survey: manual and interpretation guide. Boston: Health Institute, New England Medical Center. 1993.
124. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol*. 1993; 11(3): 570-9.
125. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol*. 1998; 16(1): 139-44.
126. Ferrer M, Suarez JF, Guedea F, Fernandez P, Macias V, Marino A et al. Health-related quality of life 2 years after treatment with radical prostatectomy, prostate brachytherapy, or external beam radiotherapy in patients with clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008; 72(2): 421-32.

127. Guedea F, Ferrer M, Pera J, Aguiló F, Boladeras A, Suarez JF et al. Quality of life two years after radical prostatectomy, prostate brachytherapy or external beam radiotherapy for clinically localised prostate cancer: the Catalan Institute of Oncology/Bellvitge Hospital experience. *Clin Transl Oncol*. 2009; 11(7): 470-8.
128. Pardo Y, Guedea F, Aguiló F, Fernandez P, Macias V, Marino A et al. Quality-of-life impact of primary treatments for localized prostate cancer in patients without hormonal treatment. *J Clin Oncol*. 2010; 28(31): 4687-96.
129. van Tol-Geerdink JJ, Leer JWH, Van Oort IM, Van Lin EJNT, Weijerman PC, Vergunst H et al. Quality of life after prostate cancer treatments in patients comparable at baseline. *Br J Cancer*. 2013; 108(9): 1784-9.
130. Dragicevic S, Naumovic T et Soldatovic I. Evaluation of health-related quality of life in patients with prostate cancer after treatment with radical retropubic prostatectomy and permanent prostate brachytherapy. *Urol Int*. 2010; 85(2): 173-9.
131. Dragicevic SM, Soldatovic IA, Bojic SD, Krejovic-Maric SP, Hasani BH. Evaluation of quality of life after radical prostatectomy-experience in Serbia. *Medicinski Glasnik*. 2012; 9(2): 388-92.
132. Pinkawa M, Asadpour B, Piroth MD, Gagel B, Nussen S, Kehl M et al. Health-related quality of life after permanent I-125 brachytherapy and conformal external beam radiotherapy for prostate cancer--a matched-pair comparison. *Radiother Oncol*. 2009; 91(2): 225-31.
133. Hashine K, Kusuhara Y, Miura N, Shirato A, Sumiyoshi Y, Kataoka M. A prospective longitudinal study comparing a radical retropubic prostatectomy and permanent prostate brachytherapy regarding the health-related quality of life for localized prostate cancer. *Jpn J Clin Oncol*. 2008; 38(7): 480-5.
134. Krahn MD, Bremner KE, Tomlinson G, Naglie G. Utility and health-related quality of life in prostate cancer patients 12 months after radical prostatectomy or radiation therapy. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*. 2009; 12(4): 361-8.
135. Malcolm JB, Fabrizio MD, Barone BB, Given RW, Lance RS, Lynch DF et al. Quality of life after open or robotic prostatectomy, cryoablation or brachytherapy for localized prostate cancer. *J Urol*. 2010; 183(5): 1822-8.
136. Namiki S, Ishidoya S, Kawamura S, Tochigi T, Arai Y. Quality of life among elderly men treated for prostate cancer with either radical prostatectomy or external beam radiation therapy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2010; 136(3): 379-86.
137. Schapira MM, Lawrence WF, Katz DA, McAuliffe TL, Nattinger AB et al. Effect of treatment on quality of life among men with clinically localized prostate cancer. *Med Care*. 2001; 39(3): 243-53.
138. Shinohara N, Maruyama S, Shimizu S, Nishioka K, Abe T, K CH et al. Longitudinal comparison of quality of life after real-time tumor-tracking intensity-modulated radiation therapy and radical prostatectomy in patients with localized prostate cancer. *J Radiat Res*. 2013; 54(6): 1095-101.
139. Smith DP, King MT, Egger S, Berry MP, Stricker PD, Cozzi P et al. Quality of life three years after diagnosis of localised prostate cancer: population based cohort study. *BMJ*. 2009; 339: b4817.
140. Jayadevappa R, Chhatre S, Whittington R, Bloom BS, Wein AJ, Malkowicz SB. Health-related quality of life and satisfaction with care among older men treated for prostate cancer with either radical prostatectomy or external beam radiation therapy. *BJU Int*. 2006; 97(5): 955-62.
141. Chen RC, Clark JA et Talcott JA. Individualizing quality-of-life outcomes reporting: how localized prostate cancer treatments affect patients with different levels of baseline urinary, bowel, and sexual function. *J Clin Oncol*. 2009; 27(24): 3916-22.
142. Talcott JA, Manola J, Clark JA, Kaplan I, Beard CJ, Mitchell SP et al. Time course and predictors of symptoms after primary prostate cancer therapy. *J Clin Oncol*. 2003; 21(21): 3979-86.
143. Brassell SA, Elsamanoudi SI, Cullen J, Williams ME, McLeod DG. Health-related quality of life for men with prostate cancer-an evaluation of outcomes 12-24 months after treatment. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2013; 31(8): 1504-10.
144. Stensvold A, Dahl AA, Brennhovd B, Cvancarova M, Fossa SD, Lilleby W et al. Methods for prospective studies of adverse effects as applied to prostate cancer patients treated with surgery or radiotherapy without hormones. *Prostate*. 2012; 72(6): 668-76.
145. Stensvold A, Dahl AA, Brennhovd B, Smastuen MC, Fossa SD, Lilleby W et al. Bother problems in prostate cancer patients after curative treatment. *Urol Oncol*. 2012; 31(7): 1067-78.

146. Litwin MS, Gore JL, Kwan L, Bandseis JM, Lee SP, Withers HR et al. Quality of life after surgery, external beam irradiation, or brachytherapy for early-stage prostate cancer. *Cancer*. 2007; 109(11): 2239-47.
147. Gore JL, Gollapudi K, Bergman J, Kwan L, Krupski TL, Litwin MS. Correlates of bother following treatment for clinically localized prostate cancer. *J Urol*. 2010; 184(4): 1309-15.
148. Anandadas CN, Davidson SE, Clarke NW, Brown SCW, Logue JP, Gilmore L et al. Quality of Life in Men Treated for Early Prostate Cancer: A Prospective Patient Preference Cohort Study. *Journal of Cancer Therapy*. 2011; 2: 448-57.
149. Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Nothhouse L, Hembroff L et al. Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors. *N Engl J Med*. 2008; 358(12): 1250-61.
150. Tsui G, Gillan C, Pond G, Catton C, Crook J. Posttreatment complications of early-stage prostate cancer patients: brachytherapy versus three-dimensional conformal radiation therapy. *Cancer J*. 2005; 11(2): 122-32.
151. Korfage IJ, Essink-Bot ML, Borsboom GJ, Madalinska JB, Kirkels WJ, Habbema JD et al. Five-year follow-up of health-related quality of life after primary treatment of localized prostate cancer. *Int J Cancer*. 2005; 116(2): 291-6.
152. Siegel T, Moul JW, Spevak M, Alvord WG, Costabile RA. et al. The development of erectile dysfunction in men treated for prostate cancer. *J Urol*. 2001; 165(2): 430-5.
153. Acar C, Schoffemeer CC, Tillier C, de Blok W, van Muilekom E, van der Poel HG. Quality of life in patients with low-risk prostate cancer. A comparative retrospective study: brachytherapy versus robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus active surveillance. *J Endourol*. 2014; 28(1): 117-24.
154. Choo R, Long J, Gray R, Morton G, Gardner S, Danjoux C. Prospective survey of sexual function among patients with clinically localized prostate cancer referred for definitive radiotherapy and the impact of radiotherapy on sexual function. *Support Care Cancer*. 2010; 18(6): 715-22.
155. Marina O, Warner J, Ye H, Grills IS, Shah C, Wallace M et al. An age-corrected matched-pair study of erectile function in patients treated with dose-escalated adaptive image-guided intensity-modulated radiation therapy vs. high-dose-rate brachytherapy for prostate cancer. *Brachytherapy*. 2014; 13(2): 163-8.
156. Lee WR, Hall MC, McQuellon RP, Case LD, McCullough DL. A prospective quality-of-life study in men with clinically localized prostate carcinoma treated with radical prostatectomy, external beam radiotherapy, or interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001; 51(3): 614-23.
157. Van Andel G, Visser AP, Zwinderman AH, Hulshof MCCM, Horenblas S, Kurth KH. A Prospective Longitudinal Study Comparing the Impact of External Radiation Therapy with Radical Prostatectomy on Health Related Quality of Life (HRQOL) in Prostate Cancer Patients. *Prostate*. 2004; 58(4): 354-65.
158. Reeve BB, Stover AM, Jensen RE, Chen RC, Taylor KL, Clauser SB et al. Impact of diagnosis and treatment of clinically localized prostate cancer on health-related quality of life for older Americans: A population-based study. *Cancer*. 2012; 118(22): 5679-87.
159. Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012; 62(3): 405-17.
160. Buron C, Le Vu B, Cosset JM, Pommier P, Peiffert D, Delannes M et al. Brachytherapy versus prostatectomy in localized prostate cancer: results of a French multicenter prospective medico-economic study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 67(3): 812-22.
161. Ministry of Health. Government of Saskatchewan. Prostate Assessment Pathway 2013. Disponible à: <http://www.sasksurgery.ca/patient/prostatecancer.html> (consulté le 14 mars 2014).
162. NICE, Prostate cancer: diagnosis and treatment. Evidence review. Developed for NICE by the National Collaborating Centre for Cancer. 2008; 998 pages.
163. Zeliadt SB, Ramsey SD, Penson DF, Hall IJ, Ekwueme DU, Stroud L et al. Why do men choose one treatment over another?: a review of patient decision making for localized prostate cancer. *Cancer*. 2006; 106(9): 1865-74.
164. Sidana A, Hernandez DJ, Feng Z, Partin AW, Trock BJ, Saha S et al. Treatment decision-making for localized prostate cancer: what younger men choose and why. *Prostate*. 2012; 72(1): 58-64.
165. Birnie K et Robinson J. Helping patients with localized prostate cancer reach treatment decisions. *Can Fam Physician*. 2010; 56(2): 137-41.

166. Jang TL, Bekelman JE, Liu Y, Bach PB, Bash EM, Elkin EB et al. Physician visits prior to treatment for clinically localized prostate cancer. *Arch Intern Med*. 2010; 170(5): 440-50.
167. Davison BJ et Breckon EN. Impact of health information-seeking behavior and personal factors on preferred role in treatment decision making in men with newly diagnosed prostate cancer. *Cancer Nurs*. 2012; 35(6): 411-8.
168. Shao YH, Albertsen PC, Roberts CB, Lin Y, Mehta AR, Stein MN et al. Risk profiles and treatment patterns among men diagnosed as having prostate cancer and a prostate-specific antigen level below 4.0 ng/mL. *Archives of Internal Medicine*. 2010; 170(14): 1256-61.
169. Wallace K, Fleshner N, Jewett M, Basiuk J, Crook J. Impact of a multi-disciplinary patient education session on accrual to a difficult clinical trial: the Toronto experience with the surgical prostatectomy versus interstitial radiation intervention trial. *J Clin Oncol*. 2006; 24(25): 4158-62.
170. Crook JM, Gomez-Iturriaga A, Wallace K, Ma C, Fung S, Alibhai S et al. Comparison of health-related quality of life 5 years after SPIRIT: Surgical Prostatectomy Versus Interstitial Radiation Intervention Trial. *J Clin Oncol*. 2011; 29(4): 362-8.
171. Eccles BK, Cross W, Rosario DJ, Doble A, Parker C, Logue J et al. SABRE 1 (Surgery Against Brachytherapy - a Randomised Evaluation): feasibility randomised controlled trial (RCT) of brachytherapy vs radical prostatectomy in low-intermediate risk clinically localised prostate cancer. *BJU Int*. 2013; 112(3): 330-7.
172. Cooperberg MR, Lubeck DP, Meng MV, Mehta SS, Carroll PR. The changing face of low-risk prostate cancer: trends in clinical presentation and primary management. *J Clin Oncol*. 2004; 22(11): 2141-9.
173. Louchini R, Fortin D, Beaupré M, Beaudoin C, Godin M. La survie relative à cinq ans aux cancers : qu'affiche le Québec entre 1984 et 1999 ? Direction de la surveillance de l'état de santé de la Direction générale de la santé publique du ministère de la Santé et des Services sociaux. 2010: 185 pages.
174. Lane JA, Donovan JL, Neal DE, Hamdy FC. The protect trial-Evaluating the effectiveness of treatments for clinically localised prostate cancer. *European Urology, Supplements*. 2009; 8(4): 361.
175. Keegan KA, Dall'Era MA, Durbin-Johnson B, Evans CP. Active surveillance for prostate cancer compared with immediate treatment: An economic analysis. *Cancer*. 2012; 118(14): 3512-8.
176. Dragomir A, Cury F et Aprikian A. Active Surveillance for low-risk Prostate Cancer Compared with Immediate Treatment: A Canadian cost comparison. *CMAJ open*. 2014; 2(2): E60-E68.
177. Légaré F. Le partage des décisions en santé entre patients et médecins. *Recherches sociographiques*. 2009; 50(2): p. 283-99.

CHU DE QUÉBEC

DIRECTION DE L'ÉVALUATION, DE LA QUALITÉ ET DE LA PLANIFICATION STRATÉGIQUE

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé

Hôpital Saint-François d'Assise

10, rue de l'Espinay, Édifice D, D7-724

Québec (Québec) G1L 3L5

Téléphone : 418 525-4444 poste 54682 — Télécopieur : 418 525-4028