

Cancer de la prostate localisé

Efficacité et innocuité des options thérapeutiques

Février 2016

Une production, en partenariat, de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du CHU de Québec (UETMIS - CHU de Québec) et de l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS)

Note rédigée par
Julie Lessard

Avec la collaboration de
Brigitte Larocque
Martin Coulombe
Geneviève Asselin

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'INESSS.

Ce document est accessible en ligne dans la section *Publications* de notre site Web.

Équipe de projet

Auteure

Julie Lessard, Ph. D.

Collaborateurs

Brigitte Larocque, M. A.

Martin Coulombe, M. Sc., M. A. P.

Geneviève Asselin, M. B. A.

Coordination scientifique

Jim Boulanger, Ph. D.

Khalil Moqadem, M. B. A., Ph. D.

Direction scientifique

Gilles Pineau, M.D.

Marc Rhainds, M.D., M. Sc., FRCPC

Recherche d'information scientifique

Mathieu Plamondon, MSI

Soutien documentaire

Micheline Paquin, *tech. doc.*

Édition

Responsable

Renée Latulippe

Coordination

Véronique Baril

Révision linguistique

Révision Littera Plus

Traduction

Jocelyne Lauzière

Vérification bibliographique

Denis Santerre

Dépôt légal

Bibliothèque et Archives nationales du Québec, 2016

Bibliothèque et Archives Canada, 2016

ISSN 1915-3104 INESSS (PDF)

ISBN 978-2-550-75162-5 (PDF)

© Gouvernement du Québec, 2016

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

Pour citer ce document : Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Cancer de la prostate localisé : efficacité et innocuité des options thérapeutiques. Note rédigée par Julie Lessard. Québec, Qc : INESSS; 76p.

L'Institut remercie les membres de son personnel qui ont contribué à l'élaboration du présent document.

Lecteurs externes

La lecture externe est un des mécanismes utilisés par l'INESSS pour assurer la qualité de ses travaux. Les lecteurs externes valident les aspects méthodologiques de l'évaluation, de même que l'exactitude du contenu, en fonction de leur domaine d'expertise propre.

Pour ce rapport, les lecteurs externes sont :

D^r Armen Aprikian, urologue, Hôpital général de Montréal

D^r André-Guy Martin, radio-oncologue, Hôtel-Dieu de Québec, CHU de Québec

D^r Fred Saad, urologue, Hôpital St-Luc, CHUM

D^{re} Carole Lambert, radio-oncologue, Hôpital Notre-Dame

Déclaration de conflit d'intérêts

Aucun conflit d'intérêt à déclarer

Responsabilité

L'Institut assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu définitifs du présent document. Les conclusions et recommandations ne reflètent pas forcément les opinions des lecteurs externes ou celles des autres personnes consultées aux fins du présent dossier.

TABLE DES MATIÈRES

PRÉFACE.....	i
RÉSUMÉ	ii
SUMMARY.....	iv
SIGLES ET ACRONYMES.....	ivi
GLOSSAIRE	viii
1 INTRODUCTION.....	1
1.1 Généralités sur le cancer de la prostate.....	1
1.2 Description des options thérapeutiques de traitement du cancer de la prostate localisé.....	1
1.3 Mise en contexte de la collaboration INESSS-CHU de Québec	3
2 OBJET DE L'ÉVALUATION	5
3 MÉTHODOLOGIE.....	6
4 RÉSULTATS.....	7
4.1 Sélection des études et évaluation de la qualité.....	7
4.2 Efficacité des différentes options thérapeutiques	7
4.2.1 Prostatectomie radicale (PR) comparativement à la radiation externe (RT) et à la curiethérapie (CuT).....	8
4.2.2 Prostatectomie radicale (PR) comparativement à la surveillance active (SA)	12
4.2.3 Traitement par radiations – radiothérapie externe (RT) et curiethérapie (CuT) – comparativement à la surveillance active (SA)	15
4.2.4 Curiethérapie comparativement à la radiothérapie externe.....	16
4.2.5 Résumé de l'efficacité des options thérapeutiques.....	17
4.3 Innocuité des différentes options thérapeutiques	18
4.3.1 Options thérapeutiques et effets secondaires associés	18
4.3.2 Comparaison des options thérapeutiques en fonction de la qualité de vie	23
4.3.3 Résumé des effets secondaires associés aux différentes options thérapeutiques	50
DISCUSSION	51
CONCLUSION.....	55
ANNEXE A STRATÉGIE DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE.....	56
ANNEXE B DIAGRAMME DE SÉLECTION DES ÉTUDES.....	58
ANNEXE C LISTE DES ÉTUDES RÉPERTORIÉES	59
ANNEXE D MÉTA-ANALYSE EN RÉSEAU : LISTE DES ESSAIS CLINIQUES <i>RANDOMISÉS</i>	62
RÉFÉRENCES.....	63

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Caractéristiques des patients et des tumeurs affectant le risque de mortalité spécifique ...	8
Tableau 2	Risque de mortalité par cancer de la prostate entre la PR et la radiothérapie selon le niveau de risque de la tumeur.....	10
Tableau 3	Résumé du nombre d'études comparant les risques de mortalité suivant la PR et les radiations (RT/CuT).....	12
Tableau 4	Résumé du nombre d'études comparant les risques de mortalité et de progression métastatique avec la PR et la SA	15
Tableau 5	Résumé des études ayant comparé les risques de mortalité suivant les radiations et la SA ou la RT et la CuT	16
Tableau 6	Prévalence (%) des complications aiguës et tardives liées à la toxicité urinaire à la suite de traitements par radiations externes et par curiethérapie.....	20
Tableau 7	Prévalence (%) des complications aiguës et tardives liées à la toxicité gastro-intestinale à la suite de traitements par radiations externes et par curiethérapie	20
Tableau 8	Risque de développer un second cancer au rectum 5 ans ou plus après une radiothérapie pour le traitement du cancer de la prostate localisé	21
Tableau 9	Risque de développer un second cancer à la vessie 5 ans ou plus après une radiothérapie pour le traitement du cancer de la prostate localisé	22
Tableau 10	Évaluation avec le questionnaire SF-36 des domaines de la qualité de vie après une prostatectomie radicale.....	24
Tableau 11	Évaluation avec le questionnaire SF-36 des domaines de la qualité de vie à la suite d'un traitement de radiothérapie.....	25
Tableau 12	Qualité de vie - Prostatectomie radicale et traitements par radiations.....	26
Tableau 13	Qualité de vie - Prostatectomie radicale, traitements par radiations et surveillance active.....	27
Tableau 14	Sténose urétrale – Prostatectomie radicale et traitements par radiations	28
Tableau 15	Fonction et gêne urinaires – Prostatectomie radicale et traitements par radiations.....	30
Tableau 16	Symptômes rapportés avec questionnaire IPSS – Prostatectomie radicale et traitements par radiations.....	31
Tableau 17	Incontinence, irritation et obstruction - Prostatectomie radicale et traitements par radiations.....	32
Tableau 18	Prévalence de l'utilisation de serviettes hygiéniques pour l'incontinence – Prostatectomie radicale et traitements par radiations.....	33
Tableau 19	Prévalence de la sténose urétrale après une radiothérapie externe et une curiethérapie	33
Tableau 20	Prévalence de la toxicité urinaire aiguë et tardive - Radiothérapie externe et curiethérapie	35
Tableau 21	Sténose urétrale et toxicité - Comparaison de la surveillance avec les autres options thérapeutiques	37
Tableau 22	Fonction urinaire et gêne - Comparaison de la surveillance avec les autres options thérapeutiques	38

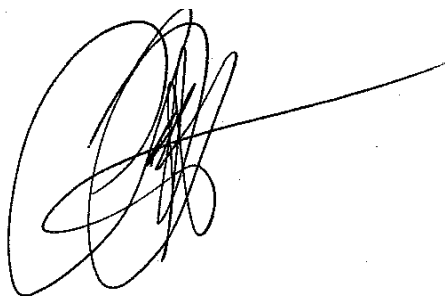
Tableau 23	Incontinence, irritation, obstruction - Comparaison entre la surveillance et les autres options thérapeutiques	39
Tableau 24	Fonction et gêne sexuelle – Prostatectomie radicale et traitements par radiations	40
Tableau 25	Comparaison des options thérapeutiques : prévalence du dysfonctionnement érectile	42
Tableau 26	Dysfonction érectile - Radiothérapie externe et curiethérapie	43
Tableau 27	Fonction sexuelle et gêne associée à la fonction sexuelle - Prostatectomie radicale, traitements par radiations et surveillance	44
Tableau 28	Prévalence du dysfonctionnement érectile dans des études ayant inclus un groupe de patients sous surveillance.....	44
Tableau 29	Symptômes, fonction et gêne gastro-intestinale - PR et traitements par radiations	46
Tableau 30	Toxicité gastro-intestinale associée à la radiothérapie externe, à la curiethérapie ou à des traitements par radiations combinés (Rad.).....	48
Tableau 31	Toxicité, fonction et gêne gastro-intestinale - études comprenant la SA	49
Tableau 32	Utilisation des différentes modalités de traitement en fonction du niveau de risque et de l'espérance de vie	52
Tableau 33	Résumé des effets secondaires liés aux différentes options thérapeutique	54
Tableau D-1	Essais inclus dans la méta-analyse en réseau de Xiong et ses collaborateurs [2014]	62

PRÉFACE

Le cancer de la prostate représente le quart des nouveaux cas de cancer diagnostiqués chez les hommes au Québec. Parmi les traitements possibles, on trouve la prostatectomie radicale, la radiothérapie externe, la curiethérapie et la surveillance active ou observation vigilante. Le patient et son médecin sont confrontés au choix de la meilleure option thérapeutique possible en fonction des risques et avantages propres à chacune.

Afin de revoir la trajectoire de soins pour les patients suivis au CHU de Québec-Université Laval, l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du CHU de Québec-Université Laval (UETMIS – CHU de Québec-Université Laval) a publié en 2014 un rapport d'évaluation sur les options thérapeutiques pour les cancers de la prostate localisés. À la même période, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) de l'INESSS développait des algorithmes d'investigation, de traitement et de suivi pour le cancer de la prostate. Suite à ces travaux, la collaboration entre les deux organisations était toute naturelle afin de produire un complément d'information sur l'efficacité et l'innocuité des traitements du cancer de la prostate localisé.

Cette collaboration entre l'INESSS et le CHU de Québec-Université Laval, précurseur d'une orientation du Plan stratégique 2016-2020 de l'institut, a permis la concertation des efforts en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS). Nous souhaitons que cette dernière prenne une place plus importante dans les prochaines années afin d'établir des partenariats axés sur l'excellence clinique. C'est dans cette optique que nous vous présentons cette publication qui est un premier pas vers de nombreuses autres collaborations.

A black ink signature consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke extending to the right.

Luc Boileau
Président-directeur général, INESSS

A blue ink signature with a stylized, flowing script.

Gertrude Bourdon
Présidente-directrice générale, CHU de
Québec-Université Laval

RÉSUMÉ

Les récentes statistiques canadiennes montrent que le cancer de la prostate est celui qui a la plus forte incidence chez les hommes. Les programmes de dépistage ont contribué à augmenter la détection précoce de ce cancer.

Parmi les traitements possibles, on trouve la prostatectomie radicale, la radiothérapie externe, la curiethérapie et la surveillance active ou observation vigilante. La prostatectomie comprend l'ablation chirurgicale de la prostate et des vésicules séminales. La radiothérapie externe consiste en l'irradiation de la prostate avec des rayons à haute énergie sur une base quotidienne pendant une période de quelques semaines. La curiethérapie peut être à faible ou haut débit de dose. À faible débit de dose, des grains d'iode radioactif sont insérés dans la prostate, de manière permanente, irradiant ainsi la glande pendant quelques mois. Dans les cas de curiethérapie à haut débit, un isotope radioactif circule dans la prostate en passant par des cathéters dont l'installation est temporaire. Avec les protocoles de surveillance, aucun traitement n'est initialement envisagé. Ils consistent en un suivi de l'évolution du cancer jusqu'à sa progression ou jusqu'à l'apparition de symptômes.

Le patient et son médecin sont confrontés au choix de la meilleure option thérapeutique possible en fonction des risques et avantages propres à chacune. L'efficacité et l'innocuité des options sont des éléments à considérer pour une prise de décision éclairée.

Dans ce contexte d'aide à la prise de décision éclairée et concertée entre le patient et son médecin, le CHU de Québec a publié, en 2014, un document permettant de revoir le [processus de soins de patients suivis au CHU de Québec pour un cancer de la prostate localisé](#) afin d'optimiser leur prise en charge pour ce type de cancer de même que l'utilisation des ressources. Parallèlement, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie de l'INESSS a travaillé sur [les algorithmes d'investigation, de traitements et de suivi pour le cancer de la prostate](#), qui ont été publiés à l'été 2015. La collaboration entre l'INESSS et le CHU de Québec est née d'un intérêt commun à produire un document de synthèse qui pourrait compléter les documents récemment publiés. Ce document fait donc état de la littérature scientifique pertinente comparant l'efficacité et l'innocuité des traitements du cancer de la prostate localisé.

De manière à compléter la revue précédemment publiée, une mise à jour de la stratégie de recherche du CHU de Québec concernant la littérature publiée de mars 2014 à juillet 2015 a permis de répertorier une revue éditée par l'Agency for Healthcare Research and Quality, 6 revues systématiques (trois avec méta-analyse) et 16 études observationnelles traitant de l'efficacité ou de l'innocuité des options thérapeutiques. L'efficacité a été évaluée en prenant en considération les taux de mortalité par cancer de la prostate ou par toutes causes confondues. L'innocuité a été évaluée selon les données liées à la qualité de vie et aux fonctions urinaire, sexuelle et gastro-intestinale.

Sur la base de la littérature publiée, souvent constituée d'études de faible qualité méthodologique, aucune des modalités de traitement n'a généralement montré sa supériorité par rapport aux autres en termes d'efficacité et d'innocuité. Les différentes options thérapeutiques sont équivalentes quant à la mortalité par cancer de la prostate ou celle par toutes causes confondues. Les effets secondaires sont toutefois variables selon le traitement. La prostatectomie peut grandement affecter la qualité de vie à court terme et occasionner de l'incontinence et des dysfonctionnements érectiles importants. Les traitements par radiations

peuvent causer de l'irritation et de l'obstruction urinaire de même que des problèmes liés aux fonctions sexuelle et gastro-intestinale. La surveillance, bien qu'on la soupçonne de causer de l'anxiété chez le patient, n'a pas été associée à des effets secondaires importants.

Compte tenu des risques et des avantages associés à chacune de ces options, le patient doit se faire expliquer les différents traitements par le personnel médical afin de faire un choix qui correspondra à ses valeurs et à ses préférences. La présence d'un comité interdisciplinaire et l'emploi d'outils d'aide à la décision pourraient faciliter ce processus décisionnel.

SUMMARY

Localized prostate cancer: Effectiveness and safety of treatment options

Recent Canadian statistics show that prostate cancer is the cancer with the highest incidence among men. Screening programs have contributed to increasing early detection of this form of cancer.

Possible treatments include radical prostatectomy, external beam radiation therapy, brachytherapy, and active surveillance or watchful waiting. Prostatectomy involves the surgical removal of the prostate and seminal vesicles. External beam radiation therapy consists in irradiating the prostate with high-energy X-rays on a daily basis for several weeks. Brachytherapy may be administered at a low-dose rate or at a high-dose rate. In low-dose-rate therapy, radioactive seeds are permanently implanted in the prostate, irradiating the gland for several months. In high-dose-rate therapy, a radioactive isotope circulates in the prostate through temporarily implanted catheters. With surveillance protocols, no treatment is initially considered. These protocols involve monitoring the cancer until it begins to progress or until symptoms appear.

Patients and their doctors are faced with choosing the best possible treatment option in relation to the risks and benefits associated with each. The effectiveness and safety of the options are aspects to consider in order to make an informed decision.

Within the context of helping patients and their physicians make informed decisions together, the CHU de Québec published a document in 2014 that reviewed [the care process for patients with localized prostate cancer treated at this university health centre](#) in order to optimize the management of this type of cancer and the use of resources. In parallel, the Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) at INESSS worked on [algorithms for prostate cancer investigation, treatment and follow-up](#), which were published (in French) in the summer of 2015. The collaboration between INESSS and the CHU de Québec emerged from a common interest in producing a synthesis document that would complement recent publications. The present document reviews the relevant scientific literature comparing the effectiveness and safety of localized prostate cancer treatments.

For the purpose of updating the CHU de Québec previously published review, a new search strategy concerning the literature published from March 2014 to July 2015 helped identify a review published by the Agency for Healthcare Research and Quality, 6 systematic reviews (three with meta-analyses) and 16 observational studies dealing with the effectiveness or safety of the treatment options. Effectiveness was evaluated by taking into account prostate cancer mortality rates or all-cause mortality rates. Safety was evaluated on the basis of data on quality of life and on urinary, sexual and gastrointestinal function.

In the published literature, often consisting of studies of poor methodological quality, no treatment modality was generally shown to be superior over the others in terms of effectiveness and safety. The different treatment options are equivalent with respect to prostate cancer mortality and all-cause mortality. Adverse effects nevertheless vary with the treatment option. Prostatectomy may greatly affect short-term quality of life and may cause incontinence and significant erectile dysfunction. Radiation treatments may cause urinary tract irritation and

obstruction as well as sexual and gastrointestinal function problems. Surveillance, while suspected to cause anxiety in patients, has not been associated with major adverse effects.

Given the risks and benefits associated with each of these options, medical staff should explain the different treatments to the patients in order to help them to make a choice corresponding in order to make a choice corresponding to their values and preferences. This decision process could be facilitated by the presence of an interdisciplinary committee and the use of decision-support tools.

SIGLES ET ACRONYMES

AGREE II	<i>Appraisal of Guidelines Research and Evaluation II</i>
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
APS	Antigène prostatique spécifique
CaPSURE	<i>Cancer of the Prostate Strategic Research Endeavor</i>
CEPO	Comité de l'évolution des pratiques en oncologie
CHU	Centre hospitalier universitaire
CHUQ	Centre hospitalier universitaire de Québec
CuT	Curiethérapie
DQC	Direction québécoise de cancérologie
EBRT	<i>External Beam Radiotherapy</i>
ECR	Essai clinique <i>randomisé</i>
EPIC	<i>Expanded Prostate Cancer Index Composite</i>
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
FACT	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy</i>
LDR	<i>Low dose rate</i> (curiethérapie à faible débit de dose)
GEOQ	Groupe d'étude en oncologie du Québec
HDR	<i>High dose rate</i> (curiethérapie à haut débit de dose)
HR	<i>Hazard ratio</i>
IC 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
ICIQ-SF	<i>International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form</i>
IIEF	<i>International Index of Erectile Function</i>
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IPSS	<i>International Prostate Symptom Score</i>
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
MHOS	Medicare Health Outcomes Survey
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
OR	<i>Odd ratio</i> (en français RC : rapport de cote)
PIVOT	<i>Prostate Cancer Intervention versus Observational Trial</i>
PCIS	<i>Prostate Cancer Symptom Indices</i>
PR	Prostatectomie radicale
QLQ	<i>Quality of Life Questionnaire</i>

RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
R-AMSTAR	<i>Revised-Assessing the Methodological Quality of Systematic Review</i>
RCMI	Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (en anglais : IMRT : <i>Intensity-modulated radiation therapy</i>)
RIS	Ratio d'incidence standardisé
RR	Risque relatif
RT	Radiothérapie externe
RTC-3D	Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SA	Surveillance active ou attentive
SEER	<i>Surveillance, Epidemiology, and End Results Program</i>
SF-36	<i>Short Form 36</i>
SPCG-4	Scandinavian Prostatic Cancer Group
STROBE	<i>STrengthening the Reporting of OBservational studies in Epidemiology</i>
UCLA-PCI	<i>University of California Los Angeles-Prostate Cancer Index</i>
UCSF-CAPRA	<i>University of California San Francisco-Cancer of the Prostate Risk Assessment</i>
UETMIS	Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
VACURG	Veterans Administration Co-operative Urological Research Group

GLOSSAIRE

Adjuvant

Relatif à un traitement accessoire dont le but est de renforcer ou de compléter un traitement spécifique ou principal. Néoadjuvant : qui précède un traitement [OQLF, 2006].

Antigène prostatique spécifique ou antigène spécifique de la prostate

Enzyme glycoprotéique caractéristique des affections prostatiques [Garnier *et al.*, 2002].

Curiethérapie

Radiothérapie qui utilise des sources radioactives scellées en les implantant dans les tissus atteints ou en les introduisant dans les cavités naturelles au contact de la tumeur [OQLF, 2000].

Demi-vie

Temps nécessaire pour que la moitié de la quantité d'une substance (radio-isotope) soit éliminée [Garnier *et al.*, 2002].

Dysfonctionnement érectile

Incapacité permanente ou récurrente d'obtenir une érection ou de la maintenir suffisamment longtemps pour avoir un rapport sexuel satisfaisant [OQLF, 2002].

Impuissance

Impossibilité d'obtenir une érection suffisante pour les rapports sexuels [Smith *et al.*, 2009].

Incontinence

Émission involontaire de matières fécales ou d'urine [Garnier *et al.*, 2002].

Laparoscopie

Endoscopie de la cavité abdominale, préalablement distendue par un pneumopéritoine, qui se pratique à l'aide d'un endoscope rigide, soit un laparoscope, introduit au travers d'une courte incision au-dessus de l'ombilic ou à travers le cul-de-sac de Douglas, dans un but diagnostique ou thérapeutique [OQLF, 2000].

Pollakiurie

Fréquence exagérée des mictions ne coïncidant pas nécessairement avec l'augmentation du volume total des urines [Garnier *et al.*, 2002]

Préservation des nerfs¹

Terme utilisé pour décrire un type de prostatectomie au cours de laquelle le chirurgien « préserve les nerfs » qui sont associés aux fonctions sexuelles et aux fonctions associées.

Prostatectomie

Ablation totale ou partielle de la prostate [OQLF, 2014].

Radiothérapie²

Recours à des rayons ou à des particules de haute énergie pour endommager et détruire les cellules cancéreuses qui se trouvent dans une région spécifique (locale) du corps. La radiation peut provenir d'un faisceau ou de l'intérieur d'un implant.

Rétropubien¹

Qui se trouve derrière le pubis.

Score de Gleason³

Mesure de l'agressivité d'un cancer de la prostate établie par l'examen anatomopathologique de prélèvements réalisés sur cet organe. La pathologiste attribue un chiffre de 1 à 5 aux cellules cancéreuses en fonction de leur degré d'anormalité (écart) par rapport à des cellules normales; les 2 chiffres les plus représentés dans les différents prélèvements sont additionnés. Plus le score est élevé, plus la tumeur est agressive.

Sténose

Rétrécissement [Garnier *et al.*, 2002].

Traitement de rattrapage

Traitement instauré chez une personne après l'échec d'un traitement antérieur [OQLF, 2009].

Toucher rectal³

Examen qui consiste à palper la prostate avec le doigt à travers la paroi du rectum. Un toucher rectal a pour but de détecter une augmentation du volume de la prostate, un éventuel durcissement ou la présence d'irrégularités à sa surface. Le toucher rectal ne peut révéler que des tumeurs palpables.

¹ urochum.ca (site des urologues du CHUM). Glossaire [site Web], disponible à : http://urochum.ca/wp/?page_id=658.

² Société canadienne du cancer (SCC). Comment agit la radiothérapie [site Web], disponible à : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/radiation-therapy/how-radiation-therapy-works/?region=qc>.

³ Institut national du cancer (INCa). Dictionnaire [site Web], disponible à : <http://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/A>.

1 INTRODUCTION

1.1 Généralités sur le cancer de la prostate

Selon les statistiques publiées par la Société canadienne du cancer, 24 000 nouveaux cas de cancer de la prostate auront été diagnostiqués au Canada en 2015, dont 4 600 au Québec. Au Canada, il s'agit du quart des nouveaux cas de cancer diagnostiqués chez les hommes. Parmi les Canadiens atteints, ils seraient 4 100 à en mourir en une année, dont 890 au Québec [SCC, 2015]. Il est bien documenté que l'arrivée du test de dépistage précoce par la mesure de l'antigène prostatique spécifique (APS) dans le sang a considérablement augmenté le nombre de diagnostics de cancer localisé de la prostate.

Le principal facteur de risque d'un cancer de la prostate est l'âge. Il a été démontré par l'étude et l'analyse de spécimens prostatiques obtenus lors d'autopsies que ce cancer est souvent présent mais non diagnostiqué chez une grande proportion d'hommes de plus de 60 ans (50 %) [Zlotta *et al.*, 2013]. D'autres facteurs de risque non modifiables (ethnie, hérédité) et comportementaux (tabagisme, diète, niveau d'activité physique) ont aussi été rapportés dans la littérature. Le Collège des médecins du Québec recommande un dépistage selon l'âge, l'espérance de vie et le niveau de risque des patients, en spécifiant toutefois l'importance du choix éclairé du patient dans la décision de procéder au dépistage vu le caractère évolutif souvent très lent de ce cancer. Dans les cas de diagnostic d'un cancer de la prostate, un suivi actif ou une prise en charge thérapeutique (chirurgie, traitement par irradiation ou suivi actif) peut s'imposer.

1.2 Description des options thérapeutiques de traitement du cancer de la prostate localisé

La prostatectomie radicale (PR)

La PR consiste en l'ablation chirurgicale de la prostate, des vésicules séminales et parfois des ganglions lymphatiques pelviens. La chirurgie peut être pratiquée de manière conventionnelle (ouverte) de type rétropubienne. Les techniques chirurgicales ont évolué pour faire place à des techniques minimalement invasives telles la laparoscopie et la chirurgie assistée par robot. Ces 2 approches ont été rapportées comme équivalentes aux interventions ouvertes quant à l'obtention de marges négatives si elles étaient pratiquées par des chirurgiens expérimentés [Harty *et al.*, 2013; Pierorazio *et al.*, 2013; Tewari *et al.*, 2012]. Les approches moins invasives présentent toutefois les avantages de diminuer les saignements associés à l'intervention et de réduire la durée de l'hospitalisation pour un retour plus rapide du patient à la maison et à une vie normale [Akand *et al.*, 2015]. L'amélioration des approches chirurgicales, tels que la prostatectomie avec préservation des nerfs, a permis de diminuer certains effets secondaires au traitement tels que le dysfonctionnement érectile et l'incontinence urinaire [Ficarra *et al.*, 2012b]. La prostatectomie avec préservation des nerfs doit être pratiquée si l'intervention ne compromet pas l'ablation complète de la tumeur [Graefen *et al.*, 2001]. Quelques méta-analyses ont mentionné que la chirurgie assistée par robot contribuait à diminuer les risques de complications périopératoires et à réduire la prévalence des dysfonctionnements érectile et urinaire [Ficarra *et al.*, 2012a; Ficarra *et al.*, 2012b; Parsons et Bennett, 2008]. Outre la méthode chirurgicale, un volume annuel élevé de chirurgies réalisées par un chirurgien est connu pour

être lié à de bons résultats, tant au niveau de l'efficacité que de l'innocuité de l'intervention [Trinh *et al.*, 2013].

La radiothérapie externe (RT)

La RT externe consiste en l'irradiation de la tumeur ou du lit chirurgical à l'aide de rayons à haute énergie, quotidiennement, sur une période de 4 à 8 semaines, selon la méthode et l'importance du cancer. Différentes technologies peuvent être utilisées pour la RT, soit la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RTC-3D) et la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI⁴). L'administration de RT peut être faite par fractionnement standard (dose répartie en petites doses quotidiennes sur une période déterminée) ou par hypofractionnement (dose quotidienne supérieure à celle utilisée en fractionnement standard et divisée en un plus petit nombre de séances).

La curiethérapie (CuT)

Deux types de traitement de curiethérapie sont utilisés, soit à faible débit de dose (LDR pour *low dose rate*) et à haut débit de dose (HDR pour *high dose rate*). La CuT à faible débit de dose est normalement envisagée pour les patients atteints d'une tumeur à faible risque d'évolution, et parfois à risque intermédiaire d'évolution. Elle consiste en l'insertion d'implants permanents radioactifs dans la tumeur. Une source d'iode 125, ayant la forme d'un grain de riz, avec une demi-vie⁵ de 60 jours est couramment utilisée [Stone et Stock, 2002]. L'implant perd son activité graduellement pour devenir inactif 12 mois suivant son implantation. L'irridium-192, un isotope radioactif d'une demi-vie de 74 jours, est très souvent employé dans le cas de la CuT à haut débit de dose, souvent combiné à la RT, pour le traitement d'un cancer localisé à risque d'évolution faible, intermédiaire ou élevé. Lors de l'administration de la CuT à haut débit de dose, l'isotope radioactif circule dans des cathéters insérés dans la prostate. Cette intervention, de relativement courte durée, doit être répétée selon le protocole de traitement établi. La CuT permet d'atteindre des doses de radiations à la prostate nettement supérieures à celles employées avec la RT standard (145 Gy contre 70-80 Gy) tout en préservant d'une dose excessive les organes à risque situés à proximité, soit la vessie et le rectum [Lehnert *et al.*, 2005].

La surveillance active (SA⁶)

La surveillance active consiste à évaluer la progression de la maladie de façon régulière par un examen clinique (toucher rectal), des mesures de l'APS plasmatique et des biopsies. La surveillance sera une option considérée selon le niveau d'évolution de la tumeur, l'âge du patient et son état de santé [Lees *et al.*, 2012]. L'objectif de la surveillance active est d'attendre et de repérer éventuellement toute progression du cancer dans le but d'entreprendre un traitement à visée curative au moment opportun. Le National Comprehensive Cancer Network (NCCN) recommande le dosage de l'APS aux six mois, le toucher rectal aux douze mois et la biopsie initialement dans les 6 premiers mois, puis aux 12 mois ou en cas de changements dans le niveau d'APS ou détectés par le toucher rectal [NCCN, 2014]. Il n'est pas toujours clairement indiqué dans les études en quoi consiste la surveillance, ce qui crée dans la littérature une possibilité de confusion concernant l'utilisation des termes « active » ou « attentive ».

⁴. RCMI ou en anglais intensity-modulated radiation therapy (IRMT).

⁵. Demi-vie : temps nécessaire pour que la moitié de la quantité d'une substance (radio-isotope) soit éliminée [Garnier *et al.*, 2002].

⁶. Parce qu'il n'est pas toujours clairement rapporté si les études répertoriées ont eu recours à la surveillance active ou attentive. Et pour simplifier la rédaction de cette note, le terme « surveillance active » et son sigle SA seront employés dans le texte. Si la surveillance attentive a été spécifiquement mentionnée dans les études, elle sera indiquée dans le présent document.

L'observation vigilante (ou surveillance attentive)

Cette approche consiste à effectuer un suivi clinique régulier du patient et à recommander une intervention palliative dans le cas où des signes ou symptômes de progression de la maladie deviennent évidents et affectent la qualité de vie. Cette approche est privilégiée chez des patients avec une espérance de vie limitée ou chez ceux pour qui, s'ils sont asymptomatiques, instaurer un traitement apporterait plus de risques que d'avantages.

L'hormonothérapie

L'hormonothérapie consiste principalement en la privation androgénique par castration chimique par l'entremise de différentes molécules pharmaceutiques ou, plus rarement, par castration chirurgicale. Le recours à la privation androgénique est indiqué dans le cas de cancers de la prostate disséminés hormonodépendants. L'hormonothérapie peut parfois être employée comme traitement adjuvant ou néoadjuvant dans le cas de cancer localisé à plus haut risque. [L'algorithme d'investigation, de traitement et de suivi du cancer de la prostate](#) publié en juillet 2015 par l'INESSS traite des différentes options pharmaceutiques dans le traitement de ce cancer [INESSS et GEOQ, 2015].

1.3 Mise en contexte de la collaboration INESSS-CHU de Québec

Après un diagnostic de cancer de la prostate, le patient, avec l'aide d'une équipe médicale, doit décider du traitement qui lui conviendra le mieux. La prostatectomie radicale, la radiothérapie externe, la curiethérapie et la surveillance active sont parmi les traitements offerts au Québec. Plusieurs éléments de caractérisation et de classification de la tumeur, tels que le dosage de l'APS, le score de Gleason et la classification TNM de l'American Joint Committee on Cancer, peuvent aider le médecin traitant à guider son patient vers le choix éclairé d'une option thérapeutique. Toutefois, il est primordial, mais complexe, pour le patient de se faire une idée précise des avantages et des conséquences de l'une ou l'autre des options de traitement. L'efficacité et l'innocuité de ces traitements constituent ainsi des éléments essentiels que le médecin doit être en mesure d'expliquer au patient afin qu'ils puissent prendre une décision éclairée en fonction des valeurs et des préférences de ce dernier.

De manière à évaluer le meilleur traitement possible pour le patient, une demande d'évaluation portant sur les options de traitement 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). L'objectif de ce travail était de revoir le processus de soins des patients suivis au CHU de Québec pour un cancer de la prostate localisé afin d'assurer une prise de décision éclairée, et partagée entre l'équipe médicale et le patient. Le document intitulé « [Les options thérapeutiques pour les cancers de la prostate localisés : amélioration du processus décisionnel partagé au CHU de Québec](#) » a été publié en juillet 2014 [Larocque *et al.*, 2014].

Parallèlement, le Comité de l'évolution des pratiques en oncologie (CEPO) de l'INESSS, en partenariat avec le Groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOQ) et la Direction québécoise de cancérologie (DQC) du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) ont entrepris à l'automne 2013 des travaux concernant le développement d'[algorithmes d'investigation, de traitement et de suivi du cancer de la prostate](#) [INESSS et GEOQ, 2015]. Les résultats de ces travaux reflètent la conduite à tenir basée à la fois sur les meilleures données probantes

disponibles et sur la pratique clinique québécoise qui s'appuie sur un consensus d'experts. Ces 2 documents sont principalement destinés aux médecins spécialistes traitant les cancers de la prostate.

La rédaction du présent document par l'INESSS en partenariat avec l'UETMIS du CHU de Québec fait état de la documentation scientifique pertinente comparant l'efficacité et l'innocuité des traitements du cancer de la prostate localisé entre eux, dans un effort de synthèse pour en simplifier la compréhension. Cette note destinée aux professionnels de la santé, médecins spécialistes et médecins de famille pourra aider ces professionnels à guider leurs patients dans le choix d'une option thérapeutique appropriée selon les valeurs et préférences de ces derniers. Ce document pourra servir de base à l'élaboration éventuelle d'un outil d'aide à la décision pour les patients afin de les aider à mieux comprendre les conséquences possibles des options thérapeutiques et à prendre une décision éclairée.

2 OBJET DE L'ÉVALUATION

Considérant la décision difficile mais nécessaire concernant le choix d'une option thérapeutique dans la prise en charge d'un cancer localisé de la prostate et afin d'aider les professionnels de la santé à guider les patients à faire un choix qui tiendra compte de leurs préférences, l'INESSS et le CHU de Québec ont comparé :

- l'efficacité des différentes options thérapeutiques en termes de mortalité spécifique (attribuable au cancer de la prostate), mortalité globale (toutes causes de décès confondues) et de la possibilité du développement de métastases.
- l'innocuité des différents traitements, soit l'atteinte à la qualité de vie et aux fonctions urinaire, sexuelle et gastro-intestinale.

3 MÉTHODOLOGIE

La stratégie de recherche documentaire a été une mise à jour du document intitulé *Les options thérapeutiques au CHU de Québec pour les cancers de la prostate localisés : amélioration du processus décisionnel partagé* publié par l'UETMIS du CHU de Québec en juillet 2014. Les bases de données MEDLINE (interface PubMed) et Embase ont été consultées. La période initialement couverte par la revue de la littérature du CHU de Québec s'étendait de 2002 jusqu'au 24 mars 2014. Une mise à jour de la stratégie de recherche a été réalisée le 12 mai 2015 ([annexe A](#)). La période visée par cette mise à jour était de mars 2014 à mai 2015. Les publications devaient être en anglais ou en français.

Une recherche manuelle supplémentaire de la littérature a été réalisée régulièrement jusqu'en juillet 2015 dans la base de données MEDLINE (interface PubMed). Les principaux mots clés utilisés en combinaison ont été les suivants : *prostate cancer, treatment, prostatectomy, radiotherapy, brachytherapy, active surveillance, watchful waiting, mortality, quality of life, erectile dysfunction, urinary fonction, sexual fonction, intestinal fonction, toxicity, incontinence*.

Les publications devaient porter sur la comparaison de l'efficacité ou de l'innocuité des options thérapeutiques du cancer de la prostate localisé : PR, RT ou CuT, surveillance active ou attentive, avec ou sans hormonothérapie. Les publications qui ne portaient que sur un traitement, celles comparant un traitement avec ou sans hormonothérapie ou comparant des techniques de radiothérapie entre elles ont été exclues.

L'évaluation de la qualité des études a été réalisée avec la grille d'évaluation R-AMSTAR pour les revues systématiques et la grille STROBE pour les études observationnelles.

4 RÉSULTATS

4.1 Sélection des études et évaluation de la qualité

La revue du CHU de Québec [Larocque *et al.*, 2014], un rapport de l'AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality) [Sun *et al.*, 2014a], 6 revues systématiques avec ou sans méta-analyse [Bellardita *et al.*, 2015; Carter *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2015b; Petrelli *et al.*, 2014; Xiong *et al.*, 2014; Moran *et al.*, 2013] et 16 études observationnelles récemment publiées parues entre mars 2014 et mai 2015 ont été retenues pour la rédaction de cette note ([annexe B](#)) [Basu et Gore, 2015; Carlsson *et al.*, 2015; Drummond *et al.*, 2015; Eismann *et al.*, 2015; Hjälm-Eriksson *et al.*, 2015; Jeldres *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2015a; Punnen *et al.*, 2015; Schreiber *et al.*, 2015; Davis *et al.*, 2014; Lennernas *et al.*, 2014; Morimoto *et al.*, 2014; Nicolaisen *et al.*, 2014; Nilsson *et al.*, 2014; Tuppin *et al.*, 2014; Van Hemelrijck *et al.*, 2014]. L'[algorithme d'investigation, de traitement et de suivi du cancer de la prostate localisé de l'INESSS](#) [INESSS et GEOQ, 2015] de même que les lignes directrices de pratique clinique en oncologie-cancer de la prostate du NCCN (2.2014) [Mohler *et al.*, 2014] ont été consultés et mis à profit.

Dans le rapport publié par le CHU de Québec, les auteurs ont évalué la qualité des études de synthèse avec la grille R-AMSTAR, celle des guides de pratique avec la grille AGREE II et celle des études originales avec une grille adaptée par l'UETMIS-CHU de Québec [Cantin *et al.*, 2007]. Dans le cas des études observationnelles, de nombreux biais et limites méthodologiques ont été rapportés par les auteurs. Par exemple, la durée des études était souvent insuffisante pour évaluer l'impact d'un traitement sur la survie, considérant un taux de survie relative à 10 ans dépassant les 95 %. Les caractéristiques des patients et de la maladie comme le niveau d'évolution tumorale, les comorbidités ou la prise d'hormonothérapie n'ont pas toujours été répertoriées et souvent les analyses n'étaient pas ajustées pour l'ensemble des variables potentiellement confondantes. Par ailleurs, beaucoup d'études étaient rétrospectives et présentaient des données provenant de registres parfois incomplets. De plus, bon nombre d'études n'ont pas rapporté précisément le type d'intervention chirurgicale ou d'irradiation (dose, fraction) de même que les changements possibles dans les modes d'intervention au cours de la durée des études [Larocque *et al.*, 2014].

L'AHRQ a procédé à une évaluation rigoureuse des essais cliniques *randomisés* et des études non *randomisées*. Elle a évalué le risque de biais selon ses directives publiées dans *Methods Guide for Comparative Effectiveness Reviews* [Viswanathan *et al.*, 2014]. Elle a aussi évalué la force de la preuve selon des critères qu'elle a aussi publiés [Owens *et al.*, 2010] et qui comprenaient, entre autres, l'analyse du risque de biais, de la consistance, de l'authenticité et de la précision des études.

La qualité des revues systématiques et des études observationnelles additionnelles répertoriées pour soutenir la rédaction de ce document a été évaluée. Il en est ressorti une littérature de qualité variable, de bonne à passable.

4.2 Efficacité des différentes options thérapeutiques

Cette section compare l'efficacité des traitements, évaluée selon le taux de mortalité attribuable au cancer de la prostate (mortalité spécifique) ou selon le taux de mortalité toutes causes de

décès confondues (mortalité globale), selon des périodes de suivi variables ainsi que la progression métastatique à la suite du traitement.

4.2.1 Prostatectomie radicale (PR) comparativement à la radiation externe (RT) et à la curiethérapie (CuT)

Mortalité spécifique attribuable au cancer de la prostate

Prostatectomie radicale (PR) et radiothérapie externe (RT)

Onze études sur 14 répertoriées ont noté une diminution significative du risque de mortalité par cancer de la prostate chez les patients traités par PR comparativement à ceux traités par RT après des périodes de suivi variant de 5 à 15 ans (HR entre 0,32 et 0,67) [Lee *et al.*, 2015a; Mukherjee *et al.*, 2014; Degroot *et al.*, 2013; Hoffman *et al.*, 2013; Nepple *et al.*, 2013; Kibel *et al.*, 2012; Boorjian *et al.*, 2011; Cooperberg *et al.*, 2010; Zelefsky *et al.*, 2010; Albertsen *et al.*, 2007; Merglen *et al.*, 2007]. Parmi ces études, 2 études rétrospectives ont observé que certaines caractéristiques telles que le niveau de risque d'évolution de la tumeur, le score de Gleason ou l'âge des patients pouvaient affectaient le taux d'efficacité attendue de la PR par rapport à la RT (tableau 1). Hoffman et ses collaborateurs [2013] ont toutefois mentionné, dans leur conclusion, que la cohorte comportait des patients traités dans le milieu des années 90 et que les résultats pouvaient ne plus s'appliquer aux modalités de traitement récentes. Dans la discussion de Merglen et ses collaborateurs [2007], les auteurs ont mentionné que leur étude n'était pas randomisée et que les comorbidités n'étaient pas documentées pouvant ainsi créer la présence de disparité entre les groupes et influencer la mortalité. Ils ont toutefois écrit avoir procédé à des analyses tenant en compte la présence de facteurs confondants.

Tableau 1 Caractéristiques des patients et des tumeurs affectant le risque de mortalité spécifique

Étude	Facteur	Effet	HR
Hoffman <i>et al.</i> , 2013 n = 1164 (PR), 491 (RT)	Tumeur à risque élevé	Diminution du risque avec la PR par rapport à la RT	HR = 0,36 [IC 95 % : 0,20-0,64]
Merglen <i>et al.</i> , 2007 n = 158 (PR), 205 (RT)	Âge inférieur à 70 ans	Risque accru avec RT par rapport à PR	HR = 6,7 [IC 95 % : 2,2-20,7]
	Score de Gleason supérieur ou égal à 7	Risque accru avec RT par rapport à PR	HR = 7,1 [IC 95 % : 1,7-29,9]

HR : Hazard ratio; IC : intervalle de confiance

Cooperberg et ses collaborateurs [2010], qui ont utilisé les scores UCSF-CAPRA⁷ pour prédire le risque de récurrence des cancers, ont noté un risque accru de mortalité spécifique à 10 ans, qui s'accroissait avec l'augmentation des scores de CAPRA pour les patients traités par PR et par RT. Pour tous les scores, les risques étaient supérieurs à la suite d'une RT que dans le cas d'une PR [Cooperberg *et al.*, 2010].

Parmi les 14 études, 2 études rétrospectives n'ont pas montré de différences statistiquement significatives entre les options concernant le risque de mortalité spécifique (HR avec des intervalles de confiance statistiquement non significatifs) [Merino *et al.*, 2013; Zhou *et al.*, 2009]. Une autre étude rétrospective (n = 720) a évalué le taux de survie spécifique au cancer de la

⁷. Les scores UCSF-CAPRA (*Cancer of the Prostate Risk Assessment*) s'échelonnent de 0 à 10. Le risque de récurrence augmente avec l'augmentation du score [Cooperberg *et al.*, 2005].

prostate entre les traitements par PR et par RT et n'a pas observé de différence significative à 6 ans entre les 2 options (PR = 99 %, RT = 98,3 %, p = 0,28) [Schreiber *et al.*, 2015].

Une méta-analyse a montré un avantage de la PR par rapport à la RT pour des patients avec des tumeurs à haut risque quant à la mortalité spécifique au cancer de la prostate (OR = 0,56 [IC 95 % : 0,37-0,85], $I^2 = 83$ %, p hétérogénéité < 0,00001, p global = 0,007) [Petrelli *et al.*, 2014].

Une diminution du risque de décès par cancer de la prostate est ainsi observée à la suite d'une prostatectomie radicale selon la majorité des études observationnelles. Malgré un risque élevé de biais et un niveau de preuve jugé faible, les résultats des 6 études incluses dans le rapport de l'AHRQ ont été jugés concordants [Sun *et al.*, 2014a].

Une méta-analyse en réseau a toutefois conclu que la prostatectomie radicale n'était pas supérieure aux traitements de radiothérapie quant au risque de mortalité spécifique (sur la base de seize études - [annexe C](#)). Un risque relatif de 1,65 [IC 95 % : 0,53-5,44] entre la prostatectomie radicale et la radiothérapie externe conventionnelle a été calculé par preuve directe⁸. D'autres analyses de preuves directes et indirectes⁹ ont mis en relation les différentes technologies d'irradiation (conventionnelle hypofractionnée, conformationnelle faible et haute dose) avec la PR et aucune n'a montré de différences significatives (OR non significatifs entre 0,83 et 2,20) [Xiong *et al.*, 2014].

Prostatectomie radicale (PR) et curiethérapie (CuT)

Cinq études ayant comparé la PR à la CuT ont observé un risque équivalent de mortalité par cancer de la prostate associé à ces 2 options thérapeutiques [Lee *et al.*, 2015a; Nepple *et al.*, 2013; Kibel *et al.*, 2012; Arvold *et al.*, 2011; Zhou *et al.*, 2009]. Par exemple, l'une d'elles a rapporté des taux équivalents de mortalité spécifique, 7 ans après le diagnostic, de 97,9 % et 96,6 % pour la PR et la CuT respectivement [Zhou *et al.*, 2009].

Prostatectomie radicale (PR) et radiation (RT ou CuT)

Six études ont comparé le risque de décès par cancer de la prostate à la suite d'une PR comparativement à des traitements par radiations (sans spécification de la modalité de traitement) [Sooriakumaran *et al.*, 2014; Sun *et al.*, 2014b; Abdollah *et al.*, 2012; Stattin *et al.*, 2010; Liu *et al.*, 2008; Tewari *et al.*, 2007]. Selon 4 des 6 études, il y a eu une diminution significative du risque de mortalité spécifique à la suite d'une PR en comparaison avec des traitements par radiations (HR entre 0,38 et 0,56) [Sooriakumaran *et al.*, 2014; Sun *et al.*, 2014b; Abdollah *et al.*, 2012; Liu *et al.*, 2008]. Deux autres études ont noté que l'avantage était légèrement plus important si les tumeurs étaient à risque faible ou intermédiaire par rapport à des tumeurs à risque élevé (tableau 2) [Sooriakumaran *et al.*, 2014; Abdollah *et al.*, 2012]. Sooriakumaran et ses collaborateurs [2014] ont toutefois mentionné la présence d'un important biais de sélection où les patients du groupe RT avaient globalement un grade clinique de la tumeur plus avancé, un niveau de PSA plus élevé, un âge plus avancé et davantage de comorbidités. Le statut socio-économique était également différent entre les groupes RT et PR [Sooriakumaran *et al.*, 2014].

⁸. Preuve directe - Les traitements sont comparés face à face dans un essai.

⁹. Preuve indirecte - Les traitements sont comparés en combinant les résultats des essais *randomisés* avec un comparateur commun. De cette façon, les auteurs de la méta-analyse ont utilisé les données d'essais cliniques *randomisés* et ils n'ont pas nécessairement procédé à la comparaison de l'efficacité ou de la toxicité des options entre elles. Parmi les ECR retenus, seuls ceux de VACURG, SPCG-4 et PIVOT sont inclus dans la présente note, puisqu'ils ont comparé directement des options thérapeutiques entre elles.

Tableau 2 Risque de mortalité par cancer de la prostate entre la PR et la radiothérapie selon le niveau de risque de la tumeur

Étude	Risque faible ou intermédiaire		Risque élevé	
	HR	IC 95 %	HR	IC 95 %
Sooriakumaran <i>et al.</i> , 2014 n = 21 533 (PR), 12 982 (RT)	Faible : 0,49 Inter. : 0,56	0,29-0,82 0,43-0,74	0,61	0,49-0,78
Abdollah <i>et al.</i> , 2012 n = 20 445 (PR), 20 445 (RT)	Faible-inter. : 0,38	0,32-0,46	0,54	0,46-0,64

HR : Hazard ratio; IC : intervalle de confiance; Inter. : intermédiaire

Abdollah et ses collaborateurs [2012] ont aussi noté un risque inférieur si les patients étaient âgés de 65 à 69 ans (HR = 0,39 [IC 95 % : 0,32-0,48]) en comparaison avec les 70 à 74 ans (HR = 0,55 [IC 95 % : 0,46-0,65]) et les 75 à 80 ans (HR = 0,48 [IC 95 % : 0,33-0,69]). Les auteurs de cette étude ont bien décrit les limites de leur étude, d'abord qu'elle soit observationnelle et puisse contenir d'importants biais de sélection des patients. Ils ont mentionné avoir procédé à des analyse d'appariement de score de propension pour limiter ce biais [Abdollah *et al.*, 2012]. Deux autres études ont évalué le risque de mortalité spécifique associé à la PR et aux traitements par radiations, mais sans déceler de différence significative [Stattin *et al.*, 2010; Tewari *et al.*, 2007].

Mortalité globale (toutes causes de décès confondues)

Prostatectomie radicale (PR) et radiothérapie externe (RT)

Sept études sur 10 répertoriées ont présenté un risque inférieur de mortalité globale chez les patients ayant subi une PR plutôt qu'une RT, et ce, après un suivi variant de 5 à 15 ans (HR entre 0,49 et 0,63) [Hoffman *et al.*, 2013; Nepple *et al.*, 2013; Kibel *et al.*, 2012; Boorjian *et al.*, 2011; Cooperberg *et al.*, 2010; Zhou *et al.*, 2009; Albertsen *et al.*, 2007]. Une huitième étude a noté une proportion de mortalité globale inférieure pour la PR comparativement à la RT (taux de décès toutes causes pour la PR : 3,6 %, RT : 28,8 %, valeur p non spécifiée) [Mukherjee *et al.*, 2014]. Les 2 autres études n'ont pas observé de différence significative entre les 2 options de traitement en termes de mortalité globale [Ferrer *et al.*, 2013; Rice *et al.*, 2013]. Selon l'AHRQ, les résultats des études présentées dans son rapport, à l'exception d'une étude, étaient cohérents entre eux malgré un faible niveau de preuve et un risque élevé de biais [Sun *et al.*, 2014a].

Une méta-analyse qui a considéré les tumeurs à haut risque a souligné un avantage de la prostatectomie radicale par rapport à la radiothérapie externe quant au taux de mortalité toutes causes confondues (OR = 0,51 [IC à 95 % de 0,38 à 0,68], I^2 : 74 %, p global < 0,00001) [Petrelli *et al.*, 2014].

La méta-analyse en réseau de Xiong et ses collaborateurs [2014] a montré que le risque de mortalité générale, rapporté dans 17 études ([annexe C](#)), n'est pas influencé par l'une ou l'autre des options thérapeutiques présentées, soit la PR ou les diverses options d'irradiation évaluées. En effet, les risques relatifs de décès toutes causes confondues calculés par preuve directe ou indirecte (OR entre 0,67 et 1,06) étaient statistiquement non significatifs.

Prostatectomie radicale (PR) et curiethérapie (CuT)

Sur un total de 5 études répertoriées, 2 études rétrospectives se partageant un certain nombre de patients ont rapporté un risque inférieur de mortalité chez des patients traités par PR (HR = 0,59 [IC 95 % : 0,48-0,71] et HR = 0,56 [IC 95 % : 0,43-0,73]) [Nepple *et al.*, 2013; Kibel *et*

al., 2012]. Quant aux 3 autres études comparant la PR à la CuT en termes de risque de mortalité générale, elles n'ont pas rapporté des différences significatives entre les 2 traitements [Ferrer *et al.*, 2013; Schymura *et al.*, 2010; Zhou *et al.*, 2009].

Prostatectomie radicale (PR) et radiation (RT ou CuT)

Dans les cas où les traitements par radiations n'étaient pas définis (RT ou CuT), 7 études sur 8 ont montré un risque inférieur de mortalité toutes causes confondues pour la PR en comparaison avec les traitements par radiations après un suivi de 5 ans ou plus (HR entre 0,46 et 0,71) [Shao *et al.*, 2014; Ladjevardi *et al.*, 2010; Schymura *et al.*, 2010; Stattin *et al.*, 2010; Liu *et al.*, 2008; Tewari *et al.*, 2007; Wong *et al.*, 2006]. Selon une étude, ce résultat s'observait uniquement si les patients avaient une espérance de vie supérieure à 10 ans [Sun *et al.*, 2014b]. Shao et ses collaborateurs [2014] ont mentionné les limites de leur étude observationnelle où une disparité des stades de cancers entre les groupes est probable, malgré leur effort pour considérer les biais de sélection.

Progression métastatique

Deux études rétrospectives ont évalué la progression métastatique à la suite d'une PR ou d'une RT. La première (n = 2 380), comparant les risques de progression métastatique chez des patients traités par PR comparativement à ceux soumis à un traitement par radiations, a conclu à une différence significative en faveur de la PR (HR = 0,35 [IC 95 % : 0,19-0,64]) [Zelevsky *et al.*, 2010]. La seconde étude (n = 720) n'a pas obtenu de différence significative concernant le taux de survie sans métastases avec des taux de 4,0 % pour la PR et 3,6 % pour la RT à la fin de la période de suivi médiane de 70 mois [Schreiber *et al.*, 2015].

Résumé de la section

La majorité des études ont montré une diminution du risque de **mortalité par cancer de la prostate** avec la PR en comparaison avec la RT (RT : 11 études sur 14, RT/CuT sans distinction : 4 études sur 6) (tableau 3). Ce constat est demeuré concordant pour les tumeurs à haut risque dans une méta-analyse [Petrelli *et al.*, 2014]. Une méta-analyse en réseau a rapporté par des analyses directes et indirectes que le risque de mortalité par cancer de la prostate était équivalent entre les traitements par PR et différentes modalités de RT [Xiong *et al.*, 2014]. Quatre études ayant comparé la PR et la CuT ont rapporté des risques similaires dans les 2 options.

Tableau 3 Résumé du nombre d'études comparant les risques de mortalité suivant la PR et les radiations (RT/CuT)

	Étude observationnelle	Méta-analyse
Mortalité spécifique au cancer de la prostate		
PR vs Rad.	11/14 : PR < RT 5/5 : PR = CuT 4/6 : PR < RT/CuT	Petrelli <i>et al.</i> , 2014 : PR < RT (tumeurs à haut risque) Xiong <i>et al.</i> 2014 : PR = RT
Mortalité générale – toutes causes de décès confondues		
PR vs Rad.	8/10 : PR < RT 2/5 : PR < CuT 8/8 : PR < RT/CuT	Petrelli <i>et al.</i> , 2014 : PR < RT (tumeurs à haut risque) Xiong <i>et al.</i> , 2014 : PR = RT
Progression des métastases		
PR vs Rad.	1/2 : PR < RT	

< : risque statistiquement inférieur; = : risque équivalent ou différence non significative; CuT : curiethérapie; PR : prostatectomie radicale; Rad : radiation (RT et/ou CuT); RT : radiothérapie externe

Dans le cas du risque de **mortalité toutes causes de décès confondues**, 8 études sur 10 ont indiqué un risque diminué de mortalité générale à la suite d'une PR comparativement à la RT; 8 études ont montré un risque diminué avec la PR contre un traitement par radiations (sans distinction), alors que 2 études sur 5 ont conclu à un risque inférieur avec la PR par rapport à la CuT (tableau 3). La supériorité de la PR en termes de diminution du risque a aussi été rapportée dans une méta-analyse concernant les tumeurs à haut risque [Petrelli *et al.*, 2014]. La méta-analyse en réseau a conclu à une équivalence du risque entre la PR et la RT (différentes modalités), sur la base d'analyses directes et indirectes [Xiong *et al.*, 2014].

Concernant la progression métastatique, une étude a conclu que la PR engendrait une diminution du risque de développer des métastases en comparaison avec un traitement par radiations [Zelevsky *et al.*, 2010], contrairement à une autre selon laquelle des taux comparables de survie sans métastases ont été rapportés avec la PR et la RT [Schreiber *et al.*, 2015].

4.2.2 Prostatectomie radicale (PR) comparativement à la surveillance active (SA)

Mortalité spécifique attribuable au cancer de la prostate

Le document du CHU de Québec a décrit en détail les ECR (*Scandinavian Prostatic Cancer Group* [SPCG-4], *Prostate cancer Intervention Versus Observational Trial* [PIVOT] et *Veterans Administration Co-operative Urological Research Group* [VACURG]) et les études primaires comparant les options thérapeutiques [Larocque *et al.*, 2014]. Dans les ECR, les patients admissibles ont été assignés aléatoirement au groupe prostatectomie radicale (PR) ou au groupe surveillance attentive (SA). Les analyses ont été réalisées par intention de traitement. L'étude VACURG a évalué seulement la mortalité générale après quinze années de suivi. L'AHRQ a aussi répertorié les ECR SPCG-4 et PIVOT, en mentionnant toutefois une certaine discordance entre les résultats des 2 études [Sun *et al.*, 2014a].

L'ECR SPCG-4 a rapporté une diminution significative du risque relatif de décès par cancer de la prostate jusqu'à 18 ans de suivi pour les patients ayant subi une PR en comparaison avec ceux sous SA (HR entre 0,56 et 0,65). Une diminution du risque de mortalité spécifique a été rapportée aux suivis à 12, 15 et 18 ans chez les patients âgés de moins de 65 ans (HR entre 0,45 et 0,50, IC 95 % significatifs), mais pas chez les 65 ans ou plus (HR entre 0,75 et 0,87, IC 95 % non significatifs) [Bill-Axelsson *et al.*, 2014; 2011; 2008; 2005].

L'ECR PIVOT n'a pas observé de différence significative entre les 2 options pour ce qui est du risque de mortalité par cancer de la prostate. Toutefois, les patients traités par PR ont eu une diminution significative du risque de mortalité s'ils avaient un niveau d'APS supérieur à 10 ng/ml (HR = 0,36, [IC 95 % : 0,15-0,89]) [Wilt *et al.*, 2012]. Les études observationnelles ont montré des résultats similaires à ceux de l'étude SPCG-4. Huit études ayant comparé la PR et la SA ont rapporté une diminution significative des risques de mortalité par cancer chez les patients du groupe PR en comparaison avec le groupe SA après 7 ans ou plus de suivi (HR = entre 0,17 et 0,50) [Sun *et al.*, 2013; Abdollah *et al.*, 2011a; Stattin *et al.*, 2010; Zhou *et al.*, 2009; Liu *et al.*, 2008; Albertsen *et al.*, 2007; Merglen *et al.*, 2007; Tewari *et al.*, 2007]. L'une d'elles a montré que les patients âgés de moins de 70 ans avaient une hausse significative du risque de mortalité dans les cas de l'observation vigilante en comparaison avec ceux qui avaient subi la prostatectomie radicale (HR = 8,4 [IC à 95 % de 2,4 à 28,5]), de même que ceux dont la tumeur présentait un score de Gleason supérieur ou égal à 7 (HR = 4,3 [IC 95 % : 1,1-17,0]) [Merglen *et al.*, 2007]. Deux autres études n'ont pas noté de différences significatives entre ces 2 options concernant le risque de mortalité spécifique [Basu et Gore, 2015; Hadley *et al.*, 2010]. Par exemple, Basu et Gore [2015], qui ont suivi des patients à la suite d'une prostatectomie radicale (n = 8 462) ou d'une surveillance attentive (n = 2 574) pendant 11 ans, ont noté des taux de mortalité par cancer de 3,6 % pour la PR et 4,2 % pour la surveillance.

La méta-analyse en réseau a suggéré la supériorité de la PR en comparaison avec la SA par rapport au risque de décès spécifique (rapport de cote par preuve directe : OR = 0,60 [IC 95 % : 0,37-0,98]) et indirecte : OR = 0,63 [IC 95 % : 0,40-1,02]) [Xiong *et al.*, 2014].

Mortalité globale (toutes causes de décès confondues)

L'étude SPCG-4 a rapporté, après un suivi de 10, 15 et 18 ans, une diminution significative du risque de mortalité toutes causes de décès confondues avec la PR comparativement à la SA (HR entre 0,71 et 0,75 avec IC 95 % significatifs), mais un HR non significatif au suivi de 12 ans. D'après l'analyse par groupe d'âge aux suivis de 12, 15 et 18 ans, le risque de décès après une PR en comparaison avec la SA était significativement inférieur chez les patients âgés de moins de 65 ans (HR entre 0,50 et 0,59), mais non significatif chez les 65 ans et plus (HR entre 0,92 et 1,04) [Bill-Axelsson *et al.*, 2014; 2011; 2008; 2005].

L'étude PIVOT n'a pas observé de différence significative de risque de mortalité générale après un suivi médian de 10 ans (HR = 0,88 [IC 95 % : 0,71-1,08]). Toutefois, cette étude a rapporté un risque moins élevé de décès pour les patients ayant un niveau d'APS supérieur à 10 ng/ml (HR = 0,67 [IC 95 % : 0,48-0,94]) [Wilt *et al.*, 2012]. Après un suivi de 15 ans, l'étude VACURG (n = 111) a conclu qu'il n'y avait pas de différence significative quant au risque de mortalité toutes causes de décès confondues entre la PR et la SA [Graversen *et al.*, 1990].

Neuf études rétrospectives ont montré une diminution du risque de mortalité générale chez les patients traités par PR comparativement à ceux sous SA (HR = entre 0,31 et 0,59; IC 95 % : significatifs) [Sun *et al.*, 2014b; Rice *et al.*, 2013; Ladjevardi *et al.*, 2010; Schymura *et al.*, 2010; Stattin *et al.*, 2010; Zhou *et al.*, 2009; Liu *et al.*, 2008; Tewari *et al.*, 2007; Wong *et al.*, 2006].

L'étude d'Hadley et ses collaborateurs [2010] a obtenu un résultat non significatif entre les 2 options de traitement avec une analyse de variable instrumentale¹⁰. Après un suivi de 11 ans, une étude portant sur une cohorte de 11 036 patients n'a pas noté de différence significative entre la PR et l'observation vigilante quant au taux de mortalité globale (PR : 23 %, SA : 29 %) [Basu et Gore, 2015].

La méta-analyse en réseau a montré que les risques relatifs de mortalité toutes causes de décès confondues en comparant la PR et la SA sont équivalents (preuve directe et indirecte : OR de 0,80 et 0,79 avec IC à 95 % non significatif) [Xiong *et al.*, 2014].

Progression métastatique

Les ECR SPCG-4 et PIVOT ont évalué la progression métastatique à la suite d'une PR ou d'un suivi à l'aide de la surveillance attentive. Les 2 études ont noté une diminution significative du risque de développer des métastases chez les patients ayant subi une PR comparativement à ceux sous SA (SPCG-4 : suivi 10, 12, 15 et 18 ans : HR de 0,60, 0,65, 0,59 et 0,57; IC 95 % significatif et PIVOT : suivi 8 et 12 ans : HR de 0,27 et 0,44; IC 95 % significatif).

L'étude SPCG-4 a aussi rapporté que la diminution du risque de progression métastatique avec la PR par rapport à la SA, au suivi de 18 ans, était supérieure chez les patients âgés de moins de 65 ans au moment du diagnostic (HR = 0,49 [IC 95 % : 0,34-0,71]), mais non significative chez les patients de 65 ans et plus. De plus, une diminution du risque de métastases a été observée chez les patients à risque faible et intermédiaire traités par PR, mais pas chez les patients à risque élevé (faible : HR = 0,40 [IC 95 % : 0,21-0,73], intermédiaire : HR = 0,49 [IC 95 % : 0,32-0,74] et élevé HR = 0,81 [IC 95 % : 0,52-1,26]) [Bill-Axelson *et al.*, 2014]. L'étude PIVOT n'a pas noté de différence significative quant à l'âge des patients et le niveau d'évolution de la tumeur sur la progression métastatique [Wilt *et al.*, 2012].

Résumé de la section

À l'exception de l'essai clinique *randomisé* PIVOT, les publications issues de l'ECR SPCG-4 et 8 études observationnelles sur 10 concluent à une diminution des risques de décès par cancer de la prostate et 9 sur 11 à une diminution du risque de décès toutes causes confondues à la suite d'une PR comparativement à une surveillance active ou attentive (tableau 4). L'ECR SPCG-4 et l'étude rétrospective de Merglen et ses collaborateurs [2007] ont noté que l'âge du patient pouvait influencer sur le risque de mortalité spécifique. Ainsi, les patients de moins de 70 ans (65 ans pour SPCG-4) avaient possiblement avantage à subir une prostatectomie radicale plutôt que de bénéficier d'une surveillance. La méta-analyse en réseau favorise la PR seulement pour le risque de décès spécifique [Xiong *et al.*, 2014]. Selon les études SPCG-4 et PIVOT, les patients présentent moins de risque de développer des métastases s'ils ont été opérés que s'ils ont été suivis.

¹⁰. Analyse de variables instrumentales : analyse permettant un ajustement des résultats selon des variables confondantes ou des erreurs de mesure [Greenland, 2000].

Tableau 4 Résumé du nombre d'études comparant les risques de mortalité et de progression métastatique avec la PR et la SA

	ECR	Étude observationnelle	Méta-analyse
Mortalité par cancer de la prostate			
PR vs SA	SPCG-4 : PR < SA PIVOT : PR = SA	8/10 : PR < SA	Xiong <i>et al.</i> , 2014 : PR < SA
Mortalité toutes causes de décès confondues			
PR vs SA	SPCG-4 : PR < SA PIVOT : PR = SA	9/11 : PR < SA	Xiong <i>et al.</i> , 2014 : PR = SA
Progression des métastases			
PR vs SA	SPCG-4 : PR < SA PIVOT : PR < SA		

< : risque statistiquement inférieur; = : risque équivalent ou différence non significative; ECR : essai clinique *randomisé*; PR : prostatectomie radicale; SA : surveillance active ou attentive

4.2.3 Traitement par radiations – radiothérapie externe (RT) et curiethérapie (CuT) – comparativement à la surveillance active (SA)

Mortalité spécifique (attribuable au cancer de la prostate)

Quatre études ont comparé la radiothérapie externe à la surveillance active [Gandaglia *et al.*, 2014; Zhou *et al.*, 2009; Albertsen *et al.*, 2007; Merglen *et al.*, 2007]. Seulement l'une d'elles a observé une diminution du risque de décès par cancer de la prostate avec la RT comparativement à la SA (Gandaglia *et al.*, 2014 : HR = 0,55 [IC 95 % : 0,44-0,69]). Les auteurs ont précisé que cette diminution du risque était statistiquement significative dans le cas des tumeurs à risque élevé (HR = 0,42 [IC 95 % : 0,32 à 0,57]), mais pas pour les tumeurs à risque faible ou intermédiaire [Gandaglia *et al.*, 2014]. Par preuve indirecte, la méta-analyse en réseau n'a pas obtenu de différence significative entre la RT et la SA [Xiong *et al.*, 2014] à cet égard.

Une étude rétrospective a comparé la CuT à la SA et a montré un risque de mortalité spécifique par cancer de la prostate diminué avec la CuT par rapport à la surveillance (HR = 0,45 [IC 95 % : 0,23-0,87]) [Zhou *et al.*, 2009].

Cinq autres études ont comparé les traitements par radiations (RT et/ou CuT) à la SA [Sun *et al.*, 2014b; Abdollah *et al.*, 2011b; Stattin *et al.*, 2010; Liu *et al.*, 2008; Tewari *et al.*, 2007]. Trois d'entre elles n'ont pas établi de différence significative quant à la mortalité spécifique entre ces 2 options thérapeutiques [Sun *et al.*, 2014b; Stattin *et al.*, 2010; Tewari *et al.*, 2007].

Une étude sur les 5 a rapporté un risque de mortalité spécifique significativement inférieur avec la RT seule par rapport à la SA (HR = 0,56 [IC 95 % : 0,37-0,85]) [Liu *et al.*, 2008]. Une dernière a montré un risque inférieur avec le traitement par RT dans le cas où les patients avaient des tumeurs à risque élevé (HR = 0,59 [IC 95 % : 0,50-0,68]) [Abdollah *et al.*, 2012].

Mortalité globale (toutes causes de décès confondues)

Neuf études ont évalué le risque de mortalité toutes causes de décès confondues chez les patients traités par radiations ou participant à la surveillance active ou attentive. Six des 9 études ont montré des rapports de risque en faveur des traitements par radiations (RT ou RT/CuT sans

distinction) par rapport à la SA (HR entre 0,62 et 0,81, avec IC 95 % significatif) [Ladjevardi *et al.*, 2010; Stattin *et al.*, 2010; Zhou *et al.*, 2009; Liu *et al.*, 2008; Tewari *et al.*, 2007; Wong *et al.*, 2006]. La méta-analyse en réseau a conclu, par preuve indirecte, qu'il n'y avait pas de risque significatif de décès général en comparant la RT et la SA [Xiong *et al.*, 2014].

Les 3 autres études ont présenté des différences statistiquement non significatives entre les 2 options [Sun *et al.*, 2014b; Rice *et al.*, 2013; Schymura *et al.*, 2010]. Une étude rétrospective a montré une diminution significative du risque de mortalité toutes causes de décès confondues avec la CuT en comparaison avec la SA (HR = 0,40 [IC 95 % : 0,32-0,52]) [Zhou *et al.*, 2009].

Résumé de la section

Les résultats des études ne sont pas convergents à savoir si les traitements par radiations (la radiothérapie externe et la curiethérapie) diminuent les risques de mortalité spécifique et globale en comparaison avec la SA. Pour le risque de mortalité spécifique, 1 étude sur les 4 retenues a favorisé la RT de préférence à la SA, 2 sur 5 ont favorisé les traitements par radiations (RT ou CuT) et 1 étude a favorisé la CuT. Quant à la mortalité toutes causes confondues, 6 études sur 9 ont signalé une diminution du risque avec la RT et 1 étude a favorisé la CuT. La méta-analyse en réseau n'a pas obtenu de différence significative entre les 2 options pour les risques de décès spécifique et général [Xiong *et al.*, 2014] (tableau 5).

Tableau 5 Résumé des études ayant comparé les risques de mortalité suivant les radiations et la SA ou la RT et la CuT

	Étude observationnelle	Méta-analyse
Mortalité par cancer de la prostate		
Rad. vs SA	1/4 : RT < SA 2/5 : RT/CuT < SA 1/1 : CuT < SA	Xiong <i>et al.</i> , 2014 : RT = SA
CuT vs RT	3/3 : NS	
Mortalité toutes causes de décès confondues		
Rad. vs SA	6/9 : Rad. < SA 1/1 : CuT < SA	Xiong <i>et al.</i> , 2014 : RT = SA
CuT vs RT	1/5 : CuT < RT	

< : risque statistiquement inférieur; = : risque équivalent ou différence non significative; CuT : curiethérapie; NS : non significatif; Rad : radiation; RT : radiothérapie externe; SA : surveillance active ou attentive

4.2.4 Curiethérapie comparativement à la radiothérapie externe

Cinq études ont comparé les traitements de CuT à ceux de RT externe et ont rapporté des risques de mortalité par cancer de la prostate et/ou toutes causes confondues [Ferrer *et al.*, 2013; Nepple *et al.*, 2013; Kibel *et al.*, 2012; Schymura *et al.*, 2010; Zhou *et al.*, 2009].

Mortalité spécifique (attribuable au cancer de la prostate)

Trois études rétrospectives ont comparé la CuT et la RT en termes de mortalité spécifique au cancer de la prostate et aucune d'entre elles n'a observé de différence significative concernant le risque entre ces 2 options [Nepple *et al.*, 2013; Kibel *et al.*, 2012; Zhou *et al.*, 2009].

Mortalité globale (toutes causes de décès confondues)

Parmi cinq études retenues, aucune étude n'a observé de différence significative entre la RT et la CuT concernant le risque de mortalité globale.

Résumé de la section

Il n'y a pas de preuve démontrant une supériorité de la RT ou de la CuT en termes de risque de mortalité par cancer de la prostate ou toutes causes confondues (voir tableau 5).

4.2.5 Résumé de l'efficacité des options thérapeutiques

Il est difficile d'établir avec certitude la supériorité d'un traitement par rapport à un autre quant au risque de mortalité spécifique et toutes causes confondues [Larocque *et al.*, 2014]. La PR semble donner de meilleurs résultats sur le plan de l'efficacité en comparaison avec la RT et la SA, mais les études présentent de nombreuses faiblesses, comme des biais de sélection des patients et des ambiguïtés dans les modalités de traitement. De plus, les modalités de traitements de certaines études pourraient ne plus être à jour, les technologies de traitements ayant évolué au cours des dernières années.

À propos du biais de sélection des patients, plusieurs études ont comparé les groupes de traitement selon l'âge, le risque d'évolution du cancer, les comorbidités et autres paramètres susceptibles d'être des facteurs confondants des analyses effectuées. Par exemple, l'étude de Chen et ses collaborateurs [2009] a indiqué que les patients des groupe PR et CuT étaient significativement plus jeunes ($p < 0,001$) et avaient moins de comorbidités ($p < 0,003$) que ceux du groupe RT. Il en était de même dans l'étude de Korfage et ses collaborateurs [2005] pour les patients PR qui étaient plus jeunes, avaient moins de comorbidités et avaient des valeurs de PSA significativement inférieures aux patients du groupe RT ($p < 0,01$, pour chaque paramètre). Sans faire une revue exhaustive des caractéristiques des patients selon les groupes, ces biais sont présents dans la majorité des études, et malgré une volonté d'ajuster les analyses pour des paramètres confondants, des biais risquent de subsister dans les analyses et conclusions.

Les ECR SPCG-4 et PIVOT ne permettent pas de démontrer un avantage de la PR ou de la surveillance attentive en termes de risque de mortalité à 12 et à 15 ans (quelle que soit la cause), principalement en raison de la faiblesse des études [Sun *et al.*, 2014a], quoique l'essai SPCG-4 ait montré un risque accru de mortalité spécifique dans le cas de la surveillance chez les patients de moins de 65 ans. Ces études ont toutefois apporté un niveau de preuve acceptable quant à la réduction significative de la progression des métastases lorsque la PR était pratiquée en comparaison avec la SA.

La méta-analyse en réseau de Xiong et ses collaborateurs [2014] a montré, par analyse directe, un avantage potentiel de la PR sur la SA quant au risque de décès par cancer de la prostate, mais non significative par analyse indirecte. Dans tous les autres cas de comparaison des options thérapeutiques, que ce soit par preuve directe ou indirecte, les analyses du risque de mortalité spécifique ou générale à cinq ans n'ont pas été statistiquement significatives. Les auteurs ont conclu que le choix d'un traitement doit prendre en considération les préférences des patients quant aux effets secondaires possibles [Xiong *et al.*, 2014].

En somme, les ECR et les études primaires répertoriés portant sur l'efficacité des options thérapeutiques du traitement du cancer localisé de la prostate ont un niveau de preuve variable

et ils sont insuffisants pour démontrer la supériorité d'une option par rapport à une autre quant au risque de mortalité par cancer de la prostate et toutes causes de décès confondues.

L'âge du patient et les caractéristiques de la maladie (risque d'évolution, score de Gleason, niveau d'APS) semblent des éléments à considérer pour le choix d'un traitement. Par ailleurs, chez les patients de moins de 70 ans, un traitement plus radical, c'est-à-dire préférer la prostatectomie aux traitements par radiations et ceux-ci par rapport à la surveillance, pourrait réduire leur risque de mortalité spécifique et générale. Concernant le stade de la tumeur, quelques contradictions ont été rapportées sur le niveau d'évolution et le risque, mais il a semblé que les patients avec une tumeur à risque élevé gagnaient à avoir recours à une thérapie plus radicale.

4.3 Innocuité des différentes options thérapeutiques

4.3.1 Options thérapeutiques et effets secondaires associés

Prostatectomie radicale (PR)

Plusieurs effets secondaires peuvent survenir chez les patients à la suite d'une PR comme de la douleur, de la fatigue et des troubles associés aux fonctions sexuelle et urinaire. Selon la revue de Magheli et Burnett [2009], l'incidence du dysfonctionnement érectile après une PR est très variable, affectant de 10 à 100 % des patients selon les études, avec un rétablissement dans les 24 à 40 mois suivant l'intervention. Le rétablissement possible dépend de plusieurs facteurs dont l'âge du patient et le type d'intervention chirurgicale réalisée [Magheli et Burnett, 2009]. La revue systématique de Lee et ses collaborateurs [2015b], qui a évalué 26 études (n = 8 302 patients) ayant eu recours au questionnaire EPIC¹¹, a noté que le score moyen lié à la fonction sexuelle des patients, calculé à partir des études qu'ils ont répertoriées, n'était pas revenu au score initial moyen 18 mois après la chirurgie [Lee *et al.*, 2015b]. Par ailleurs, de 17 à 24 % des patients souffriraient d'incontinence urinaire 2 mois suivant la chirurgie [Chen *et al.*, 2014]. Le retour à la continence serait possible dans les quelques mois après l'intervention.

Certaines études ont noté que l'âge du patient pouvait affecter le niveau des fonctions urinaire et sexuelle suivant une PR. Bratjbord et ses collaborateurs [2014] ont évalué l'impact d'une PR sur les fonctions urinaire et sexuelle des patients de l'étude CaPSURE en les classifiant selon leur âge (60 ans et moins et plus de 60 ans). Même si les patients plus jeunes avaient, avant le traitement, des niveaux de fonctions urinaire et sexuelle supérieurs à ceux rapportés par les patients plus âgés, une plus grande proportion des moins de 60 ans (81 %) ont rapporté une détérioration cliniquement significative de leur fonction sexuelle après un an contre 75 % chez les plus de 60 ans ($p < 0,01$) [Bratjbord *et al.*, 2014].

Les preuves scientifiques d'un risque accru de développement d'une hernie inguinale à la suite d'une PR sont peu nombreuses. L'incidence varierait de 4,4 à 50 % selon les études [Zhu *et al.*, 2013]. Trois études ont rapporté une augmentation significative du risque d'une hernie inguinale (une en comparaison avec la SA (n = 2 201) [Stranne *et al.*, 2010] et 2 comparativement aux traitements de radiothérapie (n = 18 040 et n = 170) [Lughezzani *et al.*, 2010; Abe *et al.*, 2007]).

¹¹. EPIC (*Expanded Prostate Cancer Index Composite*) est un instrument de mesure validé pour évaluer la qualité de vie et les fonctions urinaire, sexuelle et gastro-intestinale de même que le niveau de gêne lié à ces fonctions chez les patients atteints et traités pour un cancer de la prostate. Il contient 50 items développés à partir des 20 items du questionnaire UCLA-PCI. Il permet d'obtenir des scores sur une échelle de 0 à 100 où un score élevé représente une meilleure qualité de vie [Wei *et al.*, 2000].

Une autre étude a estimé les risques de développer une hernie inguinale en comparant les patients traités par PR ou par radiations (n = 28 608) à une cohorte de patients témoins sans cancer de la prostate (n = 105 422) [Nilsson *et al.*, 2014]. Les patients traités par PR avaient davantage de risque de développer une hernie inguinale comparativement à la population témoin (PR rétropubienne : HR = 3,95 [IC 95 % : 3,70-4,21] et PR moins invasives, soit par laparoscopie ou robotisée : HR = 3,37 [IC 95 % : 2,95-3,87]). Les patients traités par radiations avaient aussi un risque accru de développer une hernie inguinale (HR = 1,84 [IC 95 % : 1,66-2,04] [Nilsson *et al.*, 2014]). Les HR significatifs, bien que provenant d'un petit nombre d'études, suggèrent que la PR pourrait occasionner un risque plus élevé de développer une hernie inguinale.

La sténose urétrale à la suite d'une PR est un événement qui survient habituellement dans les 2 ans suivant le traitement [Elliott *et al.*, 2007]. Les preuves de l'association entre l'intervention chirurgicale et la sténose urétrale sont toutefois limitées. Un ECR n'a pas observé de différence significative quant à la prévalence de sténose entre la PR et la CuT (Giberti et ses collaborateurs : PR = 6,5 % contre CuT = 2 %, valeur de p non mentionnée, mais rapportée comme non significative) [Giberti *et al.*, 2009]. Une étude rétrospective a toutefois rapporté une différence significative concernant le risque de développer une sténose urétrale après une PR comparativement à la SA (HR = 10,44 [IC 95 % 3,28-33,27]), mais pas de différence significative de risque entre la RT et la SA et la CuT et la SA [Elliott *et al.*, 2007] à cet égard.

Les techniques chirurgicales d'ablation de la prostate ont évolué au cours des dernières années, passant de la chirurgie ouverte périnéale ou rétropubienne à l'intervention par laparoscopie ou assistée par robot [Robertson *et al.*, 2013]. Le choix de la technique peut affecter les fonctions sexuelle et urinaire. Une méta-analyse a montré que la chirurgie assistée par robot permettait de conserver, à douze mois, une meilleure fonction sexuelle (RR = 1,60 [IC 95 % : 1,33-1,93]) et urinaire (RR = 1,06 [IC 95 % : 1,02-1,11]) en comparaison avec une chirurgie ouverte. Comparativement à la chirurgie par laparoscopie, elle permettrait de conserver une fonction urinaire légèrement supérieure à 12 mois postintervention (RR = 1,1 [IC 95 % : 1,02-1,17]) [Moran *et al.*, 2013].

Dans une première étude portant sur les techniques chirurgicales retenue par l'AHRQ, l'assistance du robot a eu moins de conséquences sur la fonction sexuelle comparativement à la laparoscopie (80 % des patients contre 54,2 %; p = 0,02) [Porpiglia *et al.*, 2013]. Une seconde étude a révélé que l'intervention rétropubienne avait significativement moins affecté la fonction érectile 2 ans suivant l'intervention comparativement à la prostatectomie radicale périnéale (60 % contre 42 %; p = 0,032) [Albertsen *et al.*, 2007].

Les chirurgies peuvent aussi être pratiquées avec ou sans épargne nerveuse pour tenter d'en diminuer l'impact sur les fonctions urinaire et sexuelle. Le rapport du CHU de Québec a retenu trois études ayant évalué l'incontinence, l'irritation ou l'obstruction urinaire à la suite de la PR avec ou sans épargne nerveuse [Pardo *et al.*, 2010; Chen *et al.*, 2009; Smith *et al.*, 2009]. Dans les trois études, l'intervention avec épargne nerveuse a permis de maintenir un niveau de fonction urinaire légèrement supérieur à celui sans épargne nerveuse, quoique de manière non significative.

En ce qui concerne la fonction érectile, le document du CHU de Québec a retenu 6 études ayant comparé la PR avec et sans épargne nerveuse, aucune d'entre elles ne montrant une différence significative dans la récupération de la fonction sexuelle entre les 2 méthodes de chirurgie [Stensvold *et al.*, 2012; Dragicevic, 2010; Pardo *et al.*, 2010; Chen *et al.*, 2009; Smith *et al.*, 2009; Hashine *et al.*, 2008].

Traitements par radiations – radiothérapie externe (RT) et curiethérapie (CuT)

La RT et la CuT peuvent être associées à des problèmes de toxicité urinaire et intestinale. Une échelle de mesure des complications liées aux radiations élaborée par le Radiation Therapeutic Oncology Group¹² permet d'évaluer la toxicité aiguë ou tardive. La toxicité urinaire peut se manifester par une pollakiurie (envie et fréquence élevée d'uriner), de l'incontinence et des crampes abdominales jusqu'à l'ulcération ou la nécrose des tissus mous à des grades avancés. La toxicité gastro-intestinale est caractérisée par des symptômes tels que des diarrhées, des écoulements muqueux ou sanguins, des douleurs rectales, voire des obstructions, des fistules ou des perforations intestinales dans les cas de toxicité sévère.

Le rapport du CHU de Québec a répertorié 9 études rétrospectives qui ont évalué la toxicité urinaire et gastro-intestinale à la suite de traitements de RT et de CuT [Hunter *et al.*, 2012; Mohammed *et al.*, 2012; Kim *et al.*, 2011; Zelefsky *et al.*, 2011; Pickles *et al.*, 2010; Wong *et al.*, 2009; Eade *et al.*, 2008; Lesperance *et al.*, 2008; Zelefsky *et al.*, 1999]. Les prévalences de toxicité rapportées dans ces études sont présentées aux tableaux 6 et 7. On y trouve des prévalences variables et plus élevées pour les complications de grade 2, pouvant dépasser les 50 % de patients pour la toxicité urinaire et généralement inférieures à 50 % pour la toxicité gastro-intestinale. La sténose urétrale est aussi un effet secondaire potentiel des traitements par radiations associé à la toxicité urinaire. Les comparaisons de la toxicité urinaire et de la prévalence de la sténose urétrale entre la RT et la CuT sont présentées dans la section 4.3.2.2 et celle de la toxicité gastro-intestinales à la section 4.3.2.4.

Tableau 6 Prévalence (%) des complications aiguës et tardives liées à la toxicité urinaire à la suite de traitements par radiations externes et par curiethérapie

Complication	Grade 2 (%)	Grade 3 (%)
Complications aiguës		
Radiations externes	6 à 49 ^a	0 à 3 ^b
Curiethérapie	23 à 68 ^a	2,9 à 8 ^b
Complications tardives		
Radiations externes	0 à 27 ^b	1 à 5 ^c
Curiethérapie	6,5 à 45 ^b	2,2 à 18 ^c

^a % provenant de 3 études; ^b % provenant de 5 études; ^c % provenant de 4 études

Tableau 7 Prévalence (%) des complications aiguës et tardives liées à la toxicité gastro-intestinale à la suite de traitements par radiations externes et par curiethérapie

Complication	Grade 2 (%)	Grade 3 (%)
Complications aiguës		
Radiations externes	1,9 à 54	0 à 1
Curiethérapie	0 à 8	0 à 0,2
Complications tardives		
Radiations externes	1,4 à 19	0 à 6,1
Curiethérapie	1 à 12	0 à 2,6

^a% provenant de 6 études

¹². Échelle de 1 à 4, 1 où 1 se réfère aux complications de faible ampleur et 4 aux complications majeures. Disponible sur le site Web du Radiation Therapeutic Oncology Group (RTOG), <https://www.rtog.org/>.

Symptômes aigus : <https://web.archive.org/web/20150514185040/http://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/AcuteRadiationMorbidityScoringCriteria.aspx> ; symptômes tardifs :

<http://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/RTOGEORTCLateRadiationMorbidityScoringSchema.aspx>.

L’AHRQ a publié, en 2010, un rapport sur la thérapie du cancer de la prostate localisé par RT et CuT [Ip *et al.*, 2010]. Les auteurs ont conclu que les événements de toxicité urinaire et gastro-intestinale de grade 3 et 4 étaient rares et que le niveau de preuve était insuffisant pour statuer sur les effets secondaires de la RT et de la CuT par comparaison avec l’absence de traitement [Ip *et al.*, 2010]. L’étude de Rana et ses collaborateurs [2014] a évalué, à l’aide du questionnaire IPSS¹³, les répercussions d’un traitement de RT sur la fonction urinaire. Les auteurs ont conclu que des symptômes d’irritation urinaire survenaient rapidement à la suite d’un traitement (dans le premier mois) et que la majorité des patients recouvraient leur niveau de fonction initiale dans les trois mois suivants [Rana *et al.*, 2014].

La radiothérapie peut potentiellement être la source d’un cancer secondaire à des organes adjacents au site tumoral initialement irradié (vessie, rectum, etc.) quelques années plus tard. Les risques d’un second cancer du rectum chez des patients traités pour un cancer de la prostate par RT et/ou CuT en comparaison avec des patients traités par PR, suivi par SA ou en comparaison à une population de référence, c’est-à-dire une population en santé, sont indiqués au tableau 8. La majorité des résultats qui y sont présentés sont en faveur d’un risque significativement accru chez les patients traités par RT de développer un second cancer au rectum comparativement à ceux traités par PR, mais les taux bruts ont été très faibles. Toutefois, la majorité de ces études n’a pas pris en considération l’exposition possible à d’autres agents cancérogènes.

Tableau 8 Risque de développer un second cancer au rectum 5 ans ou plus après une radiothérapie pour le traitement du cancer de la prostate localisé

Étude	Comparaison de traitement	Risque relatif	IC à 95 % ou valeur p	Conclusion
RT et PR				
Baxter <i>et al.</i> , 2005 ^a	RT et PR	1,7	1,4-2,2	Risque accru avec RT *
Kendal <i>et al.</i> , 2006 ^a	RT et PR	15,62	12,01-19,83	Risque accru avec RT *
Nieder <i>et al.</i> , 2008 ^a	RT et PR	1,39	1,09-1,79	Risque accru avec RT *
Bhojani <i>et al.</i> , 2010 ^a	RT et PR	1,9	$p = 0,01$	Risque accru avec RT *
Huang <i>et al.</i> , 2011 ^a	RT et PR	1,98	0,36-10,83	NS
RT et population / témoin / SA				
Moon <i>et al.</i> , 2006 ^a	RT et Ø Rad	1,60	1,29-1,99	Risque accru avec RT *
Kendal <i>et al.</i> , 2006 ^a	RT et SA	0,93	0,64-1,46	NS
Nieder <i>et al.</i> , 2008 ^a	RT et Pop	0,99	0,90-1,10	NS
Van Hemelrijck <i>et al.</i> , 2014 ^b	RT et Pop	1,4 et 1,3 ^ξ	NS	NS
Davis <i>et al.</i> , 2014 ^b	RT et Pop	1,70 ^d	$p < 0,0001$	Risque accru avec RT *
CuT et PR				
Nieder <i>et al.</i> , 2008 ^a	CuT et PR	1,49	0,75-2,94	NS
CuT et témoin/ population				
Moon <i>et al.</i> , 2006 ^a	CuT et Ø Rad	0,30	NS	NS
Nieder <i>et al.</i> , 2008 ^a	CuT et Pop	0,68	0,49-0,93	Risque diminué avec CuT *
Radiation et témoin				
Moon <i>et al.</i> , 2006 ^a	RT/CuT ^c et Ø Rad	2,34	1,50-3,65	Risque accru avec RT/CuT ^c *

NS : non significatif ; ^a études provenant de la revue du CHU de Québec; ^b études additionnelles récentes; ^c type de traitement (RT ou CuT) non spécifié; ^d ratio incidence standardisé (vs ratio de la population témoin = 0,74); Pop : population de référence (sans cancer); Ø Rad : patients non irradiés; ξ : colon et anus

¹³. IPSS : questionnaire *International Prostate Symptom Score*. Contrairement aux autres questionnaires, un score élevé avec le questionnaire IPSS correspond à davantage de symptômes pour le patient.

Les risques de développer un second cancer à la vessie, tels que rapportés dans 7 études, sont présentés au tableau 9. À l'exception de 2 comparaisons entre des patients traités par la CuT et une population de référence ou des patients non irradiés (témoins), qui sont non significatives, tous les résultats présentés sont en faveur d'un risque significativement plus élevé de développer un second cancer à la vessie après une radiothérapie pour le traitement du cancer de la prostate localisé. Il faut noter que les taux bruts sont relativement bas dans toutes les études et que les différences entre ces taux bruts ne dépassaient pas 1 %.

Tableau 9 Risque de développer un second cancer à la vessie 5 ans ou plus après une radiothérapie pour le traitement du cancer de la prostate localisé

Étude	Comparaison de traitement	Risque	IC à 95 % ou valeur p	Conclusion
RT et PR				
Nieder <i>et al.</i> , 2008 ^a	RT et PR	2,26	1,89 - 2,69	Risque accru avec RT *
Bhojani <i>et al.</i> , 2010 ^a	RT et PR	1,5	p = 0,01	Risque accru avec RT *
Huang <i>et al.</i> , 2011 ^a	RT et PR	4,49	1,70 - 11,85	Risque accru avec RT *
RT et témoin / population				
Moon <i>et al.</i> , 2006 ^a	RT et Ø Rad	1,63	1,44 - 1,84	Risque accru avec RT *
Nieder <i>et al.</i> , 2008 ^a	RT et Pop	1,42	1,34 - 1,50	Risque accru avec RT *
Singh <i>et al.</i> , 2010 ^a	RT et Ø Rad	1,58	1,38 - 1,81	Risque accru avec RT *
Van Hemelrijck <i>et al.</i> , 2014 ^{fb}	RT et Pop	2,64	1,67 - 3,96	Risque accru avec RT *
Davis <i>et al.</i> , 2014 ^b	RT vs Pop	1,42 ^d	p < 0,0001	Risque accru avec RT *
CuT et PR				
Nieder <i>et al.</i> , 2008 ^a	CuT et PR	1,64	1,03 - 2,62	Risque accru avec CuT *
CuT et témoin/ population				
Moon <i>et al.</i> , 2006 ^a	CuT et Ø Rad	1,40	NS	NS
Nieder <i>et al.</i> , 2008 ^a	CuT et Pop	1,10	0,92 - 1,31	NS
Radiation et témoin				
Moon <i>et al.</i> , 2006 ^a	RT/CuT ^c et Ø Rad	1,87	1,42 - 2,48	Risque accru avec RT/CuT *

NS : non significatif; * significatif; Pop : population de référence (sans cancer); Ø Rad : patients non irradiés; ^c type de traitement (RT ou CuT) non spécifié; ^d ratio incidence standardisé (vs ratio de la population témoin = 0,76)

Trois études ont analysé l'incidence de seconds cancers dans la région pelvienne en général. L'une d'elle a rapporté que le risque de cancer était augmenté de 0,16 % chez les patients ayant reçu un traitement de radiation (RT ou CuT) en comparaison au groupe de patients ayant subi une PR ou aucun traitement (p = 0,023) [Abdel-Wahab *et al.*, 2008]. La seconde étude a noté un risque plus élevé de cancer dans la région pelvienne à la suite d'un traitement avec radiations comparativement à l'absence de radiations (RR = 1,48 [IC 95 % : 1,39-1,57]) [Berrington de Gonzalez *et al.*, 2011]. Dans la troisième étude, le ratio d'incidence standardisé (RIS) d'un second cancer pelvien à la suite d'une CuT, comparativement à la population générale, a été non significatif (RIS : 1,06 [IC 95 % : 0,91-1,22]) [Hamilton *et al.*, 2014]. L'étude canadienne de Nam et ses collaborateurs [2014] a évalué le risque de second cancer (tous cancers confondus) et a observé un risque accru et significatif pour les patients traités avec la RT comparativement à ceux traités par PR (HR : 2,08 [1,48 – 2,91]). Les prévalences de second cancer incluant uniquement les régions gastro-intestinale et génito-urinaire ont été de 0,37 % pour la RT comparativement à 0,17 % pour la PR, sans statistique fournie pour la comparaison des 2 options [Nam *et al.*, 2014].

Surveillance active ou attentive

La surveillance active est une option envisagée dans le cas d'un cancer localisé à faible risque d'évolution [NCCN, 2014]. La crainte d'une détresse psychologique plus ou moins importante limite toutefois le choix des patients et des professionnels de la santé pour cette option. Carter et ses collaborateurs [2015] ont publié une revue systématique visant à évaluer le bien-être psychologique de patients suivis par surveillance active. Ils ont retenu les renseignements de 34 études, soit 8 ECR, 24 études observationnelles et 2 études interventionnelles. Les auteurs ont conclu que la perspective d'une anxiété importante ou de la détresse psychologique ne devait pas restreindre le recours à la SA dont l'effet sur le bien-être psychologique serait mineur [Carter *et al.*, 2015]. Une autre revue systématique a aussi mentionné que les niveaux d'anxiété étaient généralement bas pour les patients sous SA et qu'ils avaient une bonne qualité de vie [Bellardita *et al.*, 2015]. De manière générale, l'anxiété et le stress liés au cancer ont diminué avec le temps, le stress décisionnel est faible et les patients sont satisfaits de leur choix thérapeutique.

4.3.2 Comparaison des options thérapeutiques en fonction de la qualité de vie

La diversité des devis d'études, des questionnaires et des outils d'investigation employés ainsi que celle des temps de référence rend difficile la comparaison des études entre elles. Beaucoup d'études n'ont pas procédé à des tests statistiques. De plus, très peu d'études ont ajusté les résultats en fonction des variables confondantes telles que l'âge, le niveau d'évolution des tumeurs, la race ou le niveau de fonction initial, ce qui peut occasionner d'importants biais et rendre discutable la comparaison des études entre elles.

4.3.2.1 Qualité de vie générale

L'évaluation de la qualité de vie est un concept multidimensionnel et qu'il est complexe de mesurer, car elle dépend, entre autres, de facteurs qualitatifs et subjectifs inhérents aux valeurs et à la culture des patients. Pour en faire l'évaluation, différents instruments généraux et spécifiques à certaines pathologies sont disponibles. Parmi ceux-ci, le questionnaire SF-36 (*Short Form-36*¹⁴) permet d'évaluer différentes dimensions de la qualité de vie à l'aide de 36 items. Ces dimensions sont l'activité physique, les limitations dues à l'état physique, les limitations dues à l'état émotionnel, la vitalité, la santé mentale, la vie et les relations avec les autres, la douleur physique et la santé générale¹⁵. Quelques études ont rapporté les dimensions SF-36 à la suite d'une PR (tableau 10) et d'une radiothérapie (tableau 11). Les changements observés par rapport au niveau de base ont été notés à différents temps post-intervention allant de 1 à 12 mois selon les études (tel que noté entre parenthèses dans le tableau).

Prostatectomie radicale

Parmi les 8 études rapportées par le document du CHU de Québec ayant évalué les dimensions de la qualité de vie, 3 n'ont noté aucune différence significative pour chacune des dimensions entre le niveau préchirurgie et au suivi postopératoire (variable, selon les études, de 1 à 12 mois) (tableau 10) [Shinohara *et al.*, 2013; Dragicevic *et al.*, 2012; Korfage *et al.*, 2005]. Trois études ont rapporté une baisse significative des limitations dues à l'état physique à trois mois après la PR,

¹⁴. Le questionnaire SF-36 est le *Medical Outcomes Study Short-Form General Health Survey*. De l'information additionnelle sur le questionnaire SF-36 est disponible au site Web SF-36 Health Survey Update (<http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml>). Les versions plus courtes SF-12 et SF-8 sont aussi disponibles.

¹⁵. Traduction canadienne-française des dimensions et du questionnaire SF-36 dans l'article de Dauphinee et ses collaborateurs [1997].

suivie d'un rétablissement [Namiki *et al.*, 2010; Hashine *et al.*, 2008; Schapira *et al.*, 2001]. Deux études ont rapporté une différence dans les scores de douleur physique après trois mois ($p < 0,05$) suivie d'un rétablissement [Namiki *et al.*, 2010; Hashine *et al.*, 2008]. Une étude a observé une baisse significative, à 1 mois, de la vitalité, de la qualité de vie et des relations avec les autres et une hausse significative du score lié aux problèmes de santé mentale à 3, 6 et 12 mois [Hashine *et al.*, 2008]. De manière générale, les scores sont demeurés inchangés pour les autres dimensions au suivi à 6 et 12 mois par rapport au niveau de base.

Tableau 10 Évaluation avec le questionnaire SF-36 des domaines de la qualité de vie après une prostatectomie radicale

Dimension	Schapira <i>et al.</i> , 2001- RT (3, 12)	Van Andel <i>et al.</i> , 2004- RT (12)	Korfage <i>et al.</i> , 2005- RT (6, 12)	Jayadevappa <i>et al.</i> , 2006 ^a - RT (3, 6, 12)	Hashine <i>et al.</i> , 2008- CuT (1, 3, 6, 12)	Namiki <i>et al.</i> , 2010- RT (3, 6, 12)	Dragicevic <i>et al.</i> , 2012 ^b - CuT (1, 3, 6, 12)	Shinohara <i>et al.</i> , 2013 ^b - RT (12)
Activité physique	=	=	=	=	↓ ₁ *↑ _{3,6,12}	=	=	=
Limitations dues à l'état physique	↓ ₃ ^t ↑ ₁₂	=	=	↓ ₃ ↑ ₆₋₁₂	↓ _{1,3} *↑ _{6,12}	↓ ₃ *↑ _{6,12}	=	=
Limitations dues à l'état mental	=	↑ ₁₂ **	=	↓ ₃ ↑ ₆₋₁₂	↓ _{1,3} *↑ _{6,12}	↓ ₃ *↑ _{6,12}	=	=
Vitalité	=	NM	=	↓ ₃ ↑ ₆₋₁₂	↓ ₁ *↑ _{3,6,12}	=	=	=
Problèmes de santé mentale	=	NM	=	=	↑ _{3,6,12} *	=	=	=
Vie et relations avec les autres	=	=	=	↓ ₃ ↑ ₆₋₁₂	↓ ₁ *↑ _{3,6,12}	=	=	=
Douleur physique	=	=	=	↓ ₃ ↑ ₆₋₁₂	↓ _{1,3} *↑ _{6,12}	↓ ₃ *↑ _{6,12}	=	=
Santé générale	=	=	=	=	=	=	=	=

Dans la liste des études, les chiffres entre parenthèses correspondent au nombre de mois de suivi. La comparaison est effectuée par rapport au niveau de base avant l'intervention thérapeutique *: $p < 0,05$; **: $p < 0,001$; t : $p < 0,0001$; NM : non mentionné; ↑ : augmentation des scores; ↓ : diminution des scores; ^a : pas de statistiques concernant l'effet du temps sur les scores; ^b aucune différence significative

Traitements par radiations : radiothérapie externe (RT) et curiethérapie (CuT)

Les scores associés à différentes dimensions de la qualité de vie à la suite de la radiothérapie sont demeurés relativement constants par rapport au niveau prétraitement. Seules quelques variations significatives dans les scores de 3 dimensions (problèmes de santé mentale, vie et relations avec les autres et douleur physique) ont été obtenues pour l'ensemble des études, témoignant d'un effet mineur de la RT et de la CuT sur la qualité de vie (tableau 11).

Tableau 11 Évaluation avec le questionnaire SF-36 des domaines de la qualité de vie à la suite d'un traitement de radiothérapie

Dimension	Schapira <i>et al.</i> , 2001-RT (3, 12)	Van Andel <i>et al.</i> , 2004-RT (12)	Korfage <i>et al.</i> , 2005 ^a - RT (6, 12)	Jayadevappa <i>et al.</i> , 2006 ^a - RT (3, 6, 12)	Hashine <i>et al.</i> , 2008- CuT (1, 3, 6, 12)	Namiki <i>et al.</i> , 2010-RT (3, 6, 12)	Dragicevic <i>et al.</i> , 2012 ^b - CuT (1, 3, 6, 12)	Shinohara <i>et al.</i> , 2013 ^b - RT (12)
Activité physique	=	=	=	=	=	=	=	=
Limitations dues à l'état physique	↓	=	=	=	=	=	=	=
Limitations dues à l'état mental	=	=	=	↓ _{3,6,12}	=	=	=	=
Vitalité	=	NM	=	↓ _{3,6,12}	=	=	=	=
Problèmes de santé mentale	=	NM	↑	=	=, ↑ ₆ [*]	=	=	=
Vie et relations avec les autres	↓ ₁₂ ^{**}	=	=	↓ _{3,6,12}	=	=	=	=
Douleur physique	=	=	=	↓ _{3,6,12}	↓ ₁ [*] ↑ _{3,6,12}	=	=	=
Santé générale	=	=	=	=	=	=	=	=

Dans la liste des études, les chiffres entre parenthèses correspondent au nombre de mois de suivi. La comparaison est effectuée par rapport au niveau de base avant l'intervention thérapeutique *: p < 0,05; **: p < 0,001; t : p < 0,0001; NM : non mentionné; ↑ : augmentation des scores; ↓ : diminution des scores; ^a : pas de statistiques concernant l'effet du temps sur les scores; ^b aucune différence significative

Il en ressort que les différentes options thérapeutiques n'ont occasionné que peu de variations aux paramètres liés à la qualité de vie [Larocque *et al.*, 2014]. De manière générale, des différences dans les paramètres liés à la qualité de vie observées selon les options thérapeutiques ont été rapportées dans les six mois suivant les interventions. La PR a semblé occasionner plus souvent une baisse de la qualité de vie à court terme. La majorité des études n'ont pas noté de différence significative entre les options à 1 an ou 2 ans post-traitement.

Surveillance

Le rapport du CHU de Québec a mentionné que, basé sur les résultats de quelques études, la surveillance active pouvait occasionner des changements mineurs à la santé physique et mentale (questionnaire SF-12¹⁶ pour Smith et ses collaborateurs [2009] et SF-36 pour Schapira et ses collaborateurs [2001]). Une troisième étude utilisant le questionnaire QLQ-C30¹⁷ a souligné qu'on n'avait pas observé de modification des niveaux de la qualité de vie et de la santé globale lors du suivi par SA [Acar *et al.*, 2014].

Comparaison entre la prostatectomie radicale et les traitements par radiations

Les conclusions liées à la qualité de vie des patients après une PR ou un traitement par radiations sont présentées au tableau 12. Trois études ont comparé la qualité de vie suivant une PR ou une RT (tableau 12-A). Outre quelques différences significatives liées aux dimensions des fonctions

¹⁶. Le SF-12 est une version plus courte du SF-36.

¹⁷. Le QLQ (*Quality of Life Questionnaire*) est un questionnaire validé et traduit en plusieurs langues pour évaluer la qualité de vie de patients atteints de cancer. Il a été élaboré par l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Il en existe des versions générale (C30) et plus spécifique comme celui pour le cancer de la prostate (PR25). Disponible à : <http://groups.eortc.be/qol/>.

physiques et mentales à 2 mois, il n'y a pas eu de différence significative entre ces options à un an ou plus post-intervention.

Deux études ont rapporté la qualité de vie suivant une PR ou une CuT (tableau 12-B). L'une a rapporté des avantages significatifs pour la CuT dans les mois suivant le traitement, alors que l'autre, avec un questionnaire QLQ-C30 à un et cinq ans post-traitement, n'a pas noté de différences significatives dans la qualité de vie après une PR ou une CuT.

Sept études ont comparé la PR à des traitements par radiations (RT et/ou CuT) sur le plan de la qualité de vie (tableau 12-C) et toutes ont conclu qu'il n'y avait pas de différences significatives entre les options à 12 mois ou plus à la suite du traitement.

Tableau 12 Qualité de vie - Prostatectomie radicale et traitements par radiations

Étude	Traitement (n)			Conclusion
	PR	RT	CuT	
A) PR par rapport à RT				
Nicolaisen <i>et al.</i> , 2014 ^a SF-12	38	59		Pas de différence significative entre les traitements (3 à 4 ans post-traitement)
Krahn <i>et al.</i> , 2009 ^b QLQ-C30	68	66		À 2 mois post-traitement, PR occasionne significativement plus de problèmes liés aux fonctions physiques et mentales comparativement à la RT*. RT occasionne significativement plus de diarrhée que la PR*. Aucune différence entre les options à 1 an post-traitement.
Van Andel <i>et al.</i> , 2004 ^b QLQ-C30	65	73		Avantage de la qualité de vie globale RT contre PR à 1 an (p = 0,057)
B) PR par rapport à CuT				
Giberti <i>et al.</i> , 2009 ^b QLQ-C30	89		85	Pas de différence entre les options à 1 et 5 ans
Buron <i>et al.</i> , 2007 ^b QLQ-C30/PR25	127		308	Avantage de la qualité de vie globale pour la CuT contre la PR à 2 mois**, 6 mois* et 24 mois*
C) PR par rapport aux radiations (RT et/ou CuT)				
Hjältn-Eriksson <i>et al.</i> , 2015 ^a QLQ-C30/PR25	379	113 ^d		Pas de différence significative 3 à 12 ans post-traitement (par rapport à la population générale)
Lennernas <i>et al.</i> , 2014 ^a QLQ-C30/PR25	45	44 ^d		Pas de différence entre les traitements (12 et 24 mois post-traitement)
Eisemann <i>et al.</i> , 2015 QLQ-C30	383	52	44	Pas de différence significative entre les options
Ferrer <i>et al.</i> , 2013 ^b SF-36	193	194	317	Pas de différence entre les options à 2 ans
Ferrer <i>et al.</i> , 2008 ^b FACT ¹⁸ , SF-36	134	205	275	Pas de différence à 12 et 24 mois Différence dans quelques paramètres, défavorisant principalement la PR, à 1, 3 et 6 mois*
Litwin <i>et al.</i> , 2007 ^b SF-36	307	78	90	Pas de différence entre les options à 2 ans
Lee <i>et al.</i> , 2001 ^b FACT	23	23	44	À 1 mois, PR et CuT occasionnent une détérioration significativement plus grande que RT* Pas de différence significative à 12 mois entre les options

^a études récentes 2014-2015; ^b études incluses dans la revue du CHU de Québec; ^c études incluses dans la revue de l'AHRQ; ^d RT et CuT combinées; *statistiquement significatif; p < 0,05; ** p < 0,0001; horm. : hormonothérapie.

¹⁸. FACT : *Functional Assessment of Cancer Therapy (General and Specific)*, site Web: <http://www.fact.org/FACITOrg/Questionnaires>.

Comparaison entre la prostatectomie radicale, le traitement par radiations et la surveillance

Les traitements à visée curative ont été comparés à la surveillance dans quelques études récentes, mais peu de différences ont été observées quant à la qualité de vie suivant l'une ou l'autre des options de traitement ou le suivi. Tel que montré au tableau 13, l'ECR SPCG-4, qui a mis en relation la PR et la SA, n'a pas souligné de différences significatives sur une période de suivi de plus de 12 ans [Holmberg *et al.*, 2012; Bill-Axelsson *et al.*, 2011; Bill-Axelsson *et al.*, 2008].

Deux revues systématiques ont mentionné le peu d'effet du choix du traitement ou du suivi sur la qualité de vie. La revue de Carter et ses collaborateurs [2015] a mentionné que, selon les résultats de l'ECR SPCG-4 sur la qualité de vie, il n'y avait pas de différence entre la SA et la PR sur le plan de l'anxiété et de la dépression. La revue de Bellardita et ses collaborateurs [2015] a aussi indiqué que les patients sous SA avaient un niveau de qualité de vie semblable à celui des patients traités de manière curative (prostatectomie ou traitement par radiations) (tableau 13).

Outre l'étude d'Acar et ses collaborateurs [2014], les trois autres études répertoriées au tableau 13 ont noté des baisses du niveau de la qualité de vie pour certaines options de traitement, dont 2 études dans lesquelles la RT était désavantagée par rapport aux autres options et à la SA [Drummond *et al.*, 2015; Brassell *et al.*, 2013].

Quelques dimensions liées à la qualité de vie ont été plus touchées par certaines options, comme la fatigue et l'insomnie rapportées dans tous les groupes de traitement ou de suivi par Drummond et ses collaborateurs [Drummond *et al.*, 2015]. Dans l'étude CaPSURE, la RT, la CuT et la SA ont entraîné une diminution de la fonction physique à 2 ans par comparaison avec la PR avec épargne nerveuse ($p < 0,01$), mais pas à 5 et 10 ans post-traitement [Giberti *et al.*, 2009].

Concernant la détresse psychologique, aucune différence significative entre les options n'a été notée à 2 et 10 ans, mais une plus grande détresse a été rapportée pour les patients traités par RT et CuT à 5 ans en comparaison avec la PR avec épargne nerveuse ($p < 0,01$) [Punnen *et al.*, 2015].

Tableau 13 Qualité de vie - Prostatectomie radicale, traitements par radiations et surveillance active

Étude	Traitement (n)				Conclusion
	PR	RT	CuT	SA	
SPCG-4 ^c	347			348	Pas de différence à 12,2 ans
Bellardita <i>et al.</i> , 2015 ^a (revue syst.-10 études)	1 056			966	Pas de différence significative entre SA et traitements curatifs
Acar <i>et al.</i> , 2014 ^b (n = 144) QLQ-C30	65		29	50	Qualité de vie générale : pas de différence entre les options thérapeutiques à 1 an
Carter <i>et al.</i> , 2015 ^a (revue syst.)	x	x	x	x	Pas de différence significative entre SA et traitements curatifs (sur la base de 7 études ^d)
Drummond <i>et al.</i> , 2015 ^a QLQ-C30/PR25	934	1718	124	164	Qualité de vie avec PR inférieure à RT-horm ($p < 0,01$) mais équivalente à CuT, RT + horm, SA (2 à 18 ans post-traitement)
Punnen <i>et al.</i> , 2015 ^a SF-36	1999	386	684	161	Diminution à 3 mois de la qualité de vie, puis amélioration de 3 à 10 ans pour toutes les options
Brassell <i>et al.</i> , 2013 ^b (n = 595) SF-36	335	188	28	36	Qualité de vie avec RT significativement inférieure à SA* PR équivalente à SA à 2 ans

^a études récentes 2014-2015; ^b études incluses dans la revue du CHU de Québec; ^c étude incluse dans la revue de l'AHRQ (Holmberg *et al.*, 2012; Bill-Axelsson *et al.*, 2011; Bill-Axelsson *et al.*, 2008); ^d liste des études : Punnen *et al.*, 2013; Thong *et al.*, 2010; Smith *et al.*, 2009; Burnet *et al.*, 2007; Steginga *et al.*, 2004; Penson *et al.*, 2003; Bacon *et al.*, 2001; * significatif selon les auteurs, mais pas de valeur p.

Résumé sur la qualité de vie

À la lumière des études présentées dans cette section, la prise en charge du cancer de la prostate peut entraîner des changements mineurs sur le plan de la qualité de vie en général, et ce, avec l'une ou l'autre des options, mais peu de différences significatives ont été notées entre les options. Une diminution plus importante peut être observée dans les mois suivant l'intervention ou le début du suivi, mais le retour au niveau normal des indicateurs de la qualité de vie est généralement constaté dans les mois ou années suivant l'intervention. L'ajout d'hormonothérapie à la PR ou aux traitements par radiations pourrait affecter la qualité de vie, mais cet aspect n'a pas été évalué précisément.

4.3.2.2 Fonction urinaire

Les options thérapeutiques du cancer de la prostate localisé peuvent affecter la fonction urinaire, que ce soit par leur toxicité ou par la survenue d'événements indésirables comme la sténose urétrale, l'incontinence, l'irritation et l'obstruction. Les niveaux de fonction et de gêne urinaires peuvent être évalués par différents questionnaires (UCLA-PCI, EPIC, PCSI, QLQ-PR25, IPSS). D'autres questionnaires, moins courants, peuvent aussi être utilisés. La gêne associée à une fonction est considérée comme l'impact des effets secondaires associés à la fonction, urinaire dans ce cas-ci, sur la qualité de vie du patient.

Les questionnaires sur les fonctions et gênes permettent généralement d'obtenir des scores sur une échelle de 0 à 100 où un score de 100 représente un meilleur fonctionnement pour le patient. Un niveau de fonction post-traitement est ainsi comparé au niveau initial (avant traitement ou suivi) et une détérioration ou perte de fonction est observée si le score post-traitement est moindre, sur l'échelle de 0 à 100, qu'avant le traitement ou le suivi.

La fonction urinaire, généralement évaluée par questionnaire ou par la prévalence de patients utilisant des serviettes hygiéniques à cette fin, a été comparée selon les différents traitements du cancer de la prostate localisé.

Comparaison entre la prostatectomie radicale et les traitements par radiations

La prévalence de la sténose urétrale a été rapportée dans 2 études répertoriées comme étant un effet secondaire davantage associé à la PR en comparaison avec les options thérapeutiques par irradiation (tableau 14) [Giberti *et al.*, 2009; Elliott *et al.*, 2007]. La signification statistique des différences observées entre les prévalences associées aux options thérapeutiques n'a toutefois pas été spécifiée par les auteurs.

Tableau 14 Sténose urétrale – Prostatectomie radicale et traitements par radiations

Étude	Traitement (n)			Conclusion	En faveur de
	PR	RT	CuT		
Giberti <i>et al.</i> , 2009	89		85	Plus de cas de sténose avec PR (6,5 %) qu'avec CuT (2 %) ^φ	RT
Elliott <i>et al.</i> , 2007	3310	645	799	Plus de cas de sténose avec PR (8,4 %) qu'avec RT (1,7 %) et CuT (1,8 %) ^φ	RT et CuT

^φ pas de statistiques disponibles selon les options

De manière générale, il a été observé que la PR occasionnait une plus grande détérioration de la fonction urinaire que les traitements par radiations, et ce, à différents temps de suivi. Le niveau de gêne lié à la fonction urinaire entre la PR et les traitements par radiations s'est avéré équivalent entre les options thérapeutiques dans une majorité d'études [Larocque *et al.*, 2014].

Le tableau 15 résume les principaux résultats des études observationnelles retenues ayant mené à ces conclusions, de même que des études et méta-analyses parues après la période couverte par le rapport d'évaluation de l'UETMIS du CHU de Québec.

Pour la comparaison entre la PR et la RT, 7 des 9 études retenues ont souligné, à l'aide de différents questionnaires, une perte significative de la fonction urinaire à la suite de la PR (tableau 15-A). Une étude prospective est aussi arrivée à cette conclusion avec le questionnaire UCLA-PCI, sans appuyer son résultat par des tests statistiques [Korfage *et al.*, 2005], alors que Nicolaisen et ses collaborateurs [2014] n'ont pas noté de différence dans les scores de fonction urinaire. Dans 6 études sur les 8 retenues (tableau 15-A), il n'y avait pas de différence entre le niveau de gêne des patients traités par PR ou RT.

À cet égard, la méta-analyse en réseau de Xiong et ses collaborateurs [2014], sur la base de 15 études, n'a pas rapporté de risque accru avec la PR ou les traitements de RT concernant la toxicité génito-urinaire.

Les 3 études ayant mis en relation la prostatectomie et la curiethérapie (tableau 15-B) ont significativement montré que la CuT engendrait moins de détérioration de la fonction urinaire sur des périodes de suivi allant de 1 à 36 mois, et également moins de gêne liée à cette fonction que la PR.

Parmi les 9 études ayant comparé la PR à des traitements par radiations, 6 ont noté une détérioration accrue de la fonction urinaire à la suite de la PR et une ayant évalué la toxicité a aussi privilégié la PR comme causant significativement moins de toxicité (tableau 15-C). Les 2 autres études n'ont pas signalé de différence significative pour cette fonction. De plus, une revue systématique a répertorié 26 publications (n = 8302 patients) ayant eu recours au questionnaire EPIC pour évaluer la fonction urinaire. Il en est ressorti qu'à 18 mois les patients traités par PR, RT ou CuT avaient une fonction urinaire équivalant à leur niveau de fonction initial [Lee *et al.*, 2015b].

Une étude sur les 5 répertoriées a noté une augmentation significative de la gêne liée à la fonction urinaire après une PR, alors que trois études ont montré une équivalence et qu'une a noté une gêne sévère plus importante à la suite de traitements par radiations (sans valeur statistique).

Tableau 15 Fonction et gêne urinaires – Prostatectomie radicale et traitements par radiations

Étude Questionnaire	Traitement (n)			Conclusion	Fonct. en faveur de	Préoc. en faveur de
	PR	RT	CuT			
A) PR et RT						
Nicolaisen <i>et al.</i> , 2014 ^a EPIC	38	59		Pas de différence significative de fonction urinaire entre les options	=	
Xiong <i>et al.</i> , 2014 (Méta. en réseau)	x	x		Pas de différence dans le risque de toxicité génito- urinaire	=	
Brassell <i>et al.</i> , 2013 ^b EPIC	335	188		<u>Fonction</u> : plus de déclin à 2 ans avec PR comparativement à RT (p < 0,0001) <u>Gêne</u> : pas de différence significative	RT*	=
Shinohara <i>et al.</i> , 2013 ^b UCLA-PCI	48	23		<u>Fonction</u> : déclin de fonction avec PR dans le temps (p = 0,024); plus de déclin avec PR qu'avec RT à 1 an (p = 0,001), 3 ans (p = 0,006) et 5 ans (p = 0,018) <u>Gêne</u> : pas de différence significative	RT*	=
Stensvold <i>et al.</i> , 2013 ^b UCLA-PCI	150	104		<u>Gêne</u> : meilleur retour au niveau initial avec RT (68 %) qu'avec PR (59 %) à 12 mois (p = 0,001)		RT*
Stensvold <i>et al.</i> , 2012 ^b UCLA-PCI	150	104		<u>Fonction</u> : meilleur retour à 90 % des fonctions initiales à 2 ans avec RT (69 %) qu'avec PR (34 %) (p < 0,001)	RT*	
Namiki <i>et al.</i> , 2010 ^b UCLA-PCI	166	118		<u>Fonction</u> : meilleur retour au niveau de base avec RT qu'avec PR à 2 ans (p < 0,001) <u>Gêne</u> : pas de différence significative	RT*	=
Krahn <i>et al.</i> , 2009 ^b UCLA-PCI	68	66		<u>Fonction</u> : PR inférieur à RT à 2 mois et 12 mois (p < 0,05) <u>Gêne</u> : pas de différence significative	RT*	=
Jayadevappa <i>et al.</i> , 2006 ^b UCLA-PCI	69	46		<u>Fonction</u> : meilleur retour aux fonctions initiales avec RT (79 %) qu'avec PR (60 %) (p < 0,05) <u>Gêne</u> : pas de différence significative	RT*	=
Korfage <i>et al.</i> , 2005 ^b UCLA-PCI	127	187		<u>Fonction</u> : plus de perte avec PR qu'avec RT ^Φ <u>Gêne</u> : plus de gêne avec PR qu'avec RT ^Φ	RT	RT
Schapira <i>et al.</i> , 2001 ^b UCLA-PCI	42	51		<u>Fonction</u> : plus de perte avec PR qu'avec RT (p < 0,004) <u>Gêne</u> : plus de gêne avec PR mais non significatif	RT*	=
B) PR et CuT						
Dragicevic, 2010 ^b EPIC	96		88	<u>Fonction</u> : PR inférieure à CuT à 1, 3, 6 et 12 mois (p ≤ 0,001) <u>Gêne</u> : PR inférieur à CuT à 3 mois (p = 0,004) et 6 mois (p = 0,002)	CuT*	CuT*
Malcolm <i>et al.</i> , 2010 ^b UCLA-PCI	582		122	<u>Fonction</u> : meilleur retour à 90 % des fonctions initiales avec CuT qu'avec PR de 3 à 36 mois (p < 0,001) <u>Gêne</u> : retour au niveau de gêne initial avec CuT qu'avec PR (p < 0,001)	CuT*	CuT*
Hashine <i>et al.</i> , 2008 ^b UCLA-PCI	122		82	<u>Fonction</u> : plus de perte avec PR à 1, 3 6 et 12 mois (p < 0,001) <u>Gêne</u> : plus de gêne avec PR a 1mois (p < 0,001) et 12 mois (p = 0,041)	CuT*	CuT*
C) PR et radiations (Rad.)						
Hjälms-Eriksson <i>et al.</i> , 2015 ^a QLQ-PR25	261	86 ^c		<u>Fonction</u> : plus détérioration avec Rad. qu'avec PR (p < 0,05)	Rad.*	
Lennernas <i>et al.</i> , 2014 ^a QLQ-PR25	44	45 ^c		Pas de différence entre les groupes pour l'urgence urinaire et l'incontinence à 4 et 12 mois	=	

Drummond <i>et al.</i> , 2015 ^a QLQ-PR25	934	1718	124	<u>Fonction</u> : pas de différence significative <u>Gêne</u> : plus gêne avec PR qu'avec autres options (p < 0,01)	=	RT et CuT*
Punnen <i>et al.</i> , 2015 ^a UCLA-PCI	1999	386	684	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec RT et CuT (p < 0,01) <u>Gêne</u> : pas de différence entre les options	RT, CuT*	=
Van Tol-Geerdink <i>et al.</i> , 2013 ^b EPIC	170	28	42	<u>Fonction</u> : PR inférieure à RT et CuT (p = 0,014) à 12 mois <u>Gêne</u> : pas de différence significative	RT, CuT*	=
Hunter <i>et al.</i> , 2012 ^b RTOG	195	172	116	Plus de toxicité urinaire sur 10 ans avec RT qu'avec PR (p = 0,0454)	PR, CuT*	
Gore <i>et al.</i> , 2010 ^b UCLA-PCI	307	78	90	<u>Gêne</u> : plus de gêne sévère avec RT et CuT qu'avec PR de 12 à 48 mois ^φ		PR
Smith <i>et al.</i> , 2009 ^b UCLA-PCI	981	289	105	<u>Fonction</u> : plus de perte avec PR (OR : 0,17 [IC 95 % : 0,13-0,22])	RT, CuT*	
Ferrer <i>et al.</i> , 2008 ^b EPIC	134	205	275	<u>Fonction</u> : PR inférieur à RT et CuT à 2 ans (p < 0,001)	RT, CuT*	
Litwin <i>et al.</i> , 2007 ^b UCLA-PCI	307	78	90	<u>Fonction</u> : RT meilleur contrôle urinaire que CuT (p < 0,001), CuT meilleur que PR à 2 ans (p < 0,001) <u>Gêne</u> : pas de différence significative à 4 mois	RT puis CuT*	=

Fonct. : fonction; Méta. : méta-analyse; Rad. : radiations combinée; ^a études de 2014-2015; ^b études incluses dans la revue du CHU de Québec; ^c radiations combinées RT et CuT; ^φ pas de statistiques disponibles selon les options;

Des symptômes comme l'**incontinence**, l'**irritation** et l'**obstruction** sont fréquemment rapportés et comptabilisés dans les études à l'aide de questionnaires (EPIC, IPSS). L'incontinence peut aussi être évaluée selon la prévalence de patients utilisant des serviettes hygiéniques à la suite de l'intervention de traitement.

Dans 3 études sur 4, l'emploi du questionnaire IPSS n'a pas permis de trouver une différence significative quant aux symptômes urinaires à la suite d'une PR ou d'un traitement par radiations. La quatrième étude a indiqué que la PR engendrait significativement moins de symptômes d'irritation que la RT et la CuT (tableau 16).

Tableau 16 Symptômes rapportés avec questionnaire IPSS – Prostatectomie radicale et traitements par radiations

Étude	Traitement (n)			Conclusion	En faveur de
	PR	RT	CuT		
PR et RT					
Van Andel <i>et al.</i> , 2004	65	73		Pas de différence significative entre les options à 12 mois	=
PR et CuT					
Giberti <i>et al.</i> , 2009	89		85	Pas de différence entre les options à 5 ans	=
PR et radiations					
Pardo <i>et al.</i> , 2010	123	127	185	PR moins de symptômes d'irritation qu'avec CuT à 3 et 6 mois (p < 0,05), mais une plus grande détérioration pour le score d'incontinence (p < 0,001).	PR*
Lee <i>et al.</i> , 2001	23	23	44	Pas de différence entre les options à 1 an	=

Les résultats concernant l'**incontinence**, l'**irritation** et l'**obstruction** observés chez les patients à la suite d'une PR ou d'un traitement par radiations tels qu'ils ont été évalués par des questionnaires (autre que l'IPSS) dans 12 études sont résumés au tableau 17. Il en découle que la PR a occasionné significativement plus d'incontinence que les traitements par radiations d'après 9 études (toutes comparaisons entre options confondues), alors que la CuT a entraîné significativement plus d'irritation et d'obstruction que la PR selon sept études. Les mêmes

conclusions ont été obtenues par les auteurs d'une revue systématique ayant répertorié les résultats des questionnaires EPIC de 26 études [Lee *et al.*, 2015b].

Tableau 17 Incontinence, irritation et obstruction - Prostatectomie radicale et traitements par radiations

Étude	Traitement (n)			Conclusion	Incont. en faveur de	Irri./obst. en faveur de
	PR	RT	CuT			
A) PR et RT						
Van Andel <i>et al.</i> , 2004	65	73		<u>Incontinence</u> : plus d'incontinence avec PR qu'avec RT (p = 0,004)	RT*	
B) PR et CuT						
Acar <i>et al.</i> , 2014 ICIQ-SF	65		29	Plus de détérioration des symptômes urinaires avec CuT qu'avec PR (et SA) (p < 0,005)	PR*	
Dragicevic, 2010 EPIC	96		88	<u>Incontinence</u> : plus d'incontinence avec PR qu'avec CuT à 1, 3, 6 et 12 mois (p < 0,001) <u>Irritation/obstruction</u> : plus d'obstruction/ irritation avec CuT qu'avec PR (p < 0,001)	CuT*	PR*
C) PR, RT et CuT						
Ferrer <i>et al.</i> , 2013 EPIC	193	194	317	<u>Incontinence</u> : plus d'incontinence avec PR qu'avec CuT à 5 ans (IC 95 % significatif) <u>Irritation/obstruction</u> : plus d'obstruction avec CuT qu'avec PR à 5 ans (p < 0,035)	CuT*	PR*
Van Tol-Geerdink <i>et al.</i> , 2013 EPIC	170	28	42	<u>Incontinence</u> : 55 % PR, 29 % RT, 12 % CuT, (p < 0,001) <u>Irritation/obstruction</u> : 17 % PR, 11 % RT, 40 % CuT, (p = 0,012)	CuT*	PR et RT*
Reeve <i>et al.</i> , 2012 MHOS ¹⁹	72	169	41	<u>Incontinence</u> : plus d'incontinence toutes les options ^a par rapport à une pop. témoin (IC 95 % significatif), supérieur dans groupe PR	RT et CuT*	
Pardo <i>et al.</i> , 2010 EPIC	123	127	185	<u>Incontinence</u> : plus d'incontinence avec PR qu'avec CuT et RT à 3 ans (p < 0,05) <u>Irritation/obstruction</u> : moins avec PR qu'avec RT et CuT à 3 ans (p < 0,05)	RT et CuT*	PR*
Guedea <i>et al.</i> , 2009 EPIC	114	134	56	<u>Incontinence</u> : plus d'incontinence avec PR qu'avec RT et CuT (p = 0,005) <u>Irritation/obstruction</u> : plus avec CuT qu'avec RT et PR (p = 0,025)	RT et CuT*	PR et RT*
Chen <i>et al.</i> , 2009 PCSI	127	190	92	<u>Incontinence</u> : plus d'incontinence avec PR qu'avec RT et CuT à 3 ans (p < 0,001) <u>Irritation/obstruction</u> : amélioration à 3 ans pour tous les traitements	RT et CuT*	=
Ferrer <i>et al.</i> , 2008 EPIC	134	205	275	<u>Incontinence</u> : plus d'incontinence avec PR qu'avec CuT à 2 ans (p < 0,005) <u>Irritation</u> : plus irritation avec CuT qu'avec PR à 2 ans (p < 0,001)	CuT*	PR*
Sanda <i>et al.</i> , 2008 EPIC	603	292	306	<u>Fonction urinaire globale</u> : diminution à 2 mois pour toutes les options puis rétablissement (pas de statistiques comparant les 3 options)		
Litwin <i>et al.</i> , 2007 UCLA-PCI	307	78	90	<u>Irritation/obstruction</u> : plus fréquent avec CuT qu'avec RT et PR (p < 0,001)		RT et PR*

^a : comparaison inclut aussi la SA; MHOS : Medicare Health Outcomes Survey

¹⁹. MHOS : Medicare Health Outcomes Survey : sondage réalisé dans le contexte du programme américain des registres médicaux de cancer (SEER-Surveillance, Epidemiology, and End Results).

L'incontinence, telle que mesurée par le pourcentage de patients ayant utilisé des serviettes hygiéniques, a été plus fréquemment observée chez les patients ayant subi une PR dans sept études retenues (tableau 18). Acar et ses collaborateurs [2014] ont noté une utilisation accrue de serviettes chez les patients ayant subi une CuT par rapport au taux d'utilisation prétraitement. Dans cette étude, les autres options (PR et RT) n'ont pas engendré une augmentation significative de l'emploi de serviettes post-intervention. La comparaison entre les options n'a pas été évaluée.

Tableau 18 Prévalence de l'utilisation de serviettes hygiéniques pour l'incontinence – Prostatectomie radicale et traitements par radiations

Étude	Traitement (n)			Conclusion	En faveur de
	PR	RT	CuT		
A) PR et/ou RT					
Korfage <i>et al.</i> , 2005	127	187		Plus de patients utilisant serviettes hygiéniques avec PR (32 %) qu'avec RT (7 %) à 12 mois ^Φ	RT
Schapira <i>et al.</i> , 2001	42	51		Plus de patients utilisant serviettes hygiéniques avec PR (44 %) qu'avec RT (8 %) et SA (4 %) à 12 mois ^Φ	RT
Acar <i>et al.</i> , 2014	65		29	Besoin accru de serviettes avec CuT (comparativement à l'utilisation pré-intervention) (p = 0,011)	PR *
B) PR, RT et CuT					
Ferrer <i>et al.</i> , 2013	193	194	317	Plus de patients utilisant serviettes hygiéniques à 5 ans dans le groupe PR (33 %) comparativement au groupe RT (3,7 %) et CuT (3,0 %) ^Φ	RT et CuT
Van Tol-Geerdink <i>et al.</i> , 2013	170	18	42	Plus de patients utilisant serviettes hygiéniques dans le groupe PR (39 %) comparativement au groupe RT (11 %) et CuT (4 %) (p < 0,001)	RT et CuT*
Smith <i>et al.</i> , 2009	981	289	105	Plus de patients utilisant serviettes hygiéniques groupe PR à 1 et 3 ans ^Φ	RT et CuT
Sanda <i>et al.</i> , 2008	603	292	306	Plus de patients utilisant serviettes hygiéniques groupe PR à 2, 6, 12 et 24 mois ^Φ	RT et CuT

^Φ pas de statistiques disponibles selon les options

Comparaison entre la radiothérapie externe (RT) et la curiethérapie (CuT)

Les traitements par RT et CuT engendrent principalement des événements de toxicité se manifestant par différents symptômes tels que la dysurie, la rétention urinaire, l'hématurie et l'incontinence. La sténose urétrale survient aussi comme élément de toxicité tardive de grades 2 et 3. Quatre études l'ont particulièrement évaluée (tableau 19). Deux études ont souligné une équivalence entre la RT et la CuT à cet égard, alors que 2 études ont favorisé la RT comme engendrant une prévalence moindre de sténose urétrale.

Tableau 19 Prévalence de la sténose urétrale après une radiothérapie externe et une curiethérapie

Étude	Conclusion	En faveur de
Mohammed <i>et al.</i> , 2012 (n = 1 903)	G2 : RT (2 %), RT + CuT (11 %), CuT (4 %) p < 0,001, pire si RT et CuT combinées, pas de différence significative entre RT seule et CuT seule	RT et CuT (seules) comparables
Eade <i>et al.</i> , 2008 (n = 374)	RT (0 %) CuT (7,0 %) ^Φ	RT
Elliott <i>et al.</i> , 2007 (n = 6 597)	RT (1,7 %) comparable à CuT (1,8 %)	=
Zelevsky <i>et al.</i> , 1999 (n = 282)	RT (1 %) CuT (7 %) p < 0,05	RT*

^Φ pas de statistiques disponibles selon les options

La **toxicité urinaire** est évaluée selon l'échelle RTOG (voir section 4.3.1). Quelques études ont comparé la prévalence avec le traitement par radiations (RT, CuT ou RT + CuT combinées) (tableau 20). La toxicité de grade 2, aiguë et tardive, a été généralement plus courante que la toxicité de grade 3.

Les résultats de trois études ont reconnu la CuT comme étant une modalité de traitement occasionnant davantage de toxicité aiguë de grade 2, quoique seulement 2 études aient présenté des différences de prévalence statistiquement significatives. Cinq études ont rapporté une prévalence de toxicité aiguë de grade 3 supérieure après une CuT, mais seulement l'une d'elles a présenté une différence significative (tableau 20).

La prévalence de toxicité tardive de grade 2 a été supérieure à la suite d'une CuT dans 5 des 6 études présentées, mais appuyée par une différence statistiquement significative dans seulement 2 études. Une étude a noté une équivalence de toxicité tardive de grade 2 entre la RT et la CuT [Mohammed *et al.*, 2012]. La prévalence de toxicité tardive de grade 3 a été supérieure après une CuT dans 3 études sur 5 (dont toxicité statistiquement supérieure dans 2 études). Deux autres études ont montré une prévalence comparable entre la RT et la CuT.

Deux de ces études ont aussi calculé le risque de complications urinaires tardives selon les traitements et ont noté un risque significativement supérieur de complication en faveur de la CuT par rapport à la RT (Eade et ses collaborateurs [2008] : HR = 9,90 [IC 95 % : 3,70-26,47] et Mohammed et ses collaborateurs [2012] HR = 1,40 [IC 95 % : 1,06-1,86]).

Tableau 20 Prévalence de la toxicité urinaire aiguë et tardive - Radiothérapie externe et curiethérapie

Étude	Prévalence (%)								En faveur de
	G2				G3				
Toxicité aiguë	RT	CuT	Rad	p	RT	CuT	Rad	p	
Morimoto <i>et al.</i> , 2014 ^a	3D : 94 RCMI : 65	LD : 84 HD : 67	-	< 0,05 (3D vs RCMi et HD-CuT)	3D : 0 RCMI : 0	LD : 0 HD : 0	-	-	≤ G2 : RCMI et HD-CuT
Mohammed <i>et al.</i> , 2012	43	35	50	< 0,001	4	8	7	0,001	G2 : CuT et RT seule G3 : RT
Pickles <i>et al.</i> , 2010	-	-	-	--	0,7	2,9	-	φ	RT
Wong <i>et al.</i> , 2009	3D : 39 RCMI : 49	68	73	φ	3/1	6	2	φ	G2 : RT G3 : RT
Eade <i>et al.</i> , 2008	6,9	26,6	-	< 0,0001	1,4	3,8	-	0,17	G2 : RT* G3 : =
Zelevsky <i>et al.</i> , 1999	-	-	-	-	0	3	-	0,08	G3 : =
Toxicité tardive	RT	CuT	Rad	p	RT	CuT	Rad	p	
Hunter <i>et al.</i> , 2012	8,5	4,3	-	0,12	-	-	-	-	≥ G2 :=
Mohammed <i>et al.</i> , 2012	21	22	28	0,01	4	5	12	< 0,001	G2 : = G3 : =
Zelevsky <i>et al.</i> , 2011	4,3	15,6	-	< 0,0001	1,4	2,2	-	0,62	G2 : RT* G3 : =
Pickles <i>et al.</i> , 2010 ^b	4	13,5	-	-	-	-	-		RT (p < 0,001)*
Wong <i>et al.</i> , 2009	27/16	45	52	φ	5/5	18	18	φ	RT
Eade <i>et al.</i> , 2008	3,5	19,2	-	< 0,001	0,5	5,6	-	0,006	G2 : RT* G3 : RT*
Zelevsky <i>et al.</i> , 1999	8	31	-	φ	1	7	-	0,05	G2 : RT G3 : RT*

^a étude inclut les grades 1 et 2; ^b prévalence à 2 ans; φ valeur statistique entre les options non spécifiée; 3D : RTC-3D; RCMi : radiothérapie de conformation avec modulation d'intensité

Pour l'évaluation de la **fonction urinaire** et de la **gêne** liée à cette fonction, comme nous l'avons montré au tableau 16, des études ont comparé les 2 modalités de radiothérapie, mais plusieurs n'ont pas noté la portée statistique de chacune des 2 options. Les résultats sont partagés à savoir si la fonction est plus détériorée avec l'une ou l'autre des options. En effet, 3 études, dont 2 prospectives, rapportent une fonction urinaire équivalente [Drummond *et al.*, 2015; Punnen *et al.*, 2015; Van Tol-Geerdink *et al.*, 2013] alors que 2 autres études prospectives ont donné un avantage à la RT pour le maintien de la fonction urinaire [Pinkawa *et al.*, 2009; Ferrer *et al.*, 2008]. Ferrer et ses collaborateurs [2008], à 6 mois post-intervention, ont noté un avantage significatif pour la RT (p < 0,05) et Pinkawa et ses collaborateurs [2009], à 16 mois post-traitement, ont indiqué que la RT engendrait significativement moins de détérioration que la CuT (valeur statistique non indiquée). La gêne quant à la fonction urinaire a été rapportée par 2 études comme étant plus importante à la suite d'une CuT que d'une RT à 3 et 6 mois (Ferrer et ses collaborateurs [2008]) et à 1 et 16 mois (Pinkawa et ses collaborateurs [2009]) (valeur p entre les options < 0,05 à chaque période de temps).

L'étude de Pardo et ses collaborateurs [2010] a noté les différences significatives rapportées avec le questionnaire IPSS selon lequel la RT engendrait moins de symptômes que la CuT à 3, 6 et 12 mois ($p < 0,05$ selon les options à chaque période de temps). Les auteurs n'ont pas noté de différences significatives à 24 et 36 mois [Pardo *et al.*, 2010].

Parmi les études portant sur la fonction urinaire présentées au tableau 17, 6 ont comparé la RT et la CuT du point de vue de l'**incontinence**, de l'**irritation** et de l'**obstruction**. En se basant sur le questionnaire EPIC, 3 études n'ont rapporté aucune différence significative quant à la survenue d'incontinence suivant un traitement par RT ou par CuT [Ferrer *et al.*, 2013; Guedea *et al.*, 2009; Ferrer *et al.*, 2008].

Six études ont comparé les options à propos de l'irritation et de l'obstruction. L'une d'elles a conclu à l'équivalence des traitements à cet égard, alors que les 5 autres ont noté que la RT a engendré moins d'irritation et d'obstruction que la CuT. En effet, dans 3 études, aux temps de suivi de 3, 6 et 12 mois, la CuT a occasionné plus d'irritation/obstruction que la RT ($p < 0,05$) [Pardo *et al.*, 2010; Guedea *et al.*, 2009; Ferrer *et al.*, 2008]. À 12 mois post-traitement, Van Tol-Geerdink et ses collaborateurs [2013] ont obtenu une prévalence d'irritation/obstruction supérieure avec la CuT (40 %) comparativement à la RT (11 %) (valeur $p = 0,012$, considérant aussi la prévalence PR [17 %]). Dans une dernière étude, Litwin et ses collaborateurs [2007] ont aussi donné l'avantage à la RT par rapport à la CuT après 24 mois de traitement ($p < 0,001$).

Quelques études ont rapporté la prévalence d'utilisation de serviettes hygiéniques (tableau 18), la plupart n'ayant pas réalisé d'analyses statistiques pour comparer la proportion d'utilisation de serviettes selon les options. Les prévalences rapportées ne suggèrent que très peu de différence entre les options. Par exemple, Sanda et ses collaborateurs [2008] ont noté, à 24 mois, une prévalence de 8 % d'utilisateurs de serviettes dans le groupe CuT comparativement à 5 % dans le groupe RT (aucune valeur p précisée).

Devant le faible nombre de preuves de bonne qualité méthodologique, il est difficile de conclure qu'un traitement par radiations engendre moins de détérioration de la fonction urinaire par rapport à un autre. Globalement, les résultats présentés suggèrent un avantage pour la RT par rapport à la CuT en ce qui concerne la toxicité urinaire et les événements d'irritation et d'obstruction, mais un plus grand nombre d'études seraient nécessaires.

Comparaison entre la surveillance, la prostatectomie radicale et les traitements par radiations

Quelques études avaient des groupes sous surveillance dans leur cohorte et elles ont comparé les effets liés à la **fonction urinaire** de ces groupes sous surveillance à ceux des patients dans des groupes de traitement à visée curative. L'étude d'Elliot et ses collaborateurs [2007] a évalué la prévalence de la **sténose urétrale** entre des groupes de patients traités avec visée curative et ceux sous SA. Ils ont noté un risque inférieur pour les patients qui ont été sous SA que pour ceux traités par PR ou RT combinée à la CuT, mais non significatif dans le cas de la comparaison du risque avec la RT et la CuT utilisées individuellement (tableau 21-A). Dans une autre étude, la prévalence de la sténose était semblable entre la PR, la RT et la SA [Tuppin *et al.*, 2014].

Alors qu'une étude rétrospective a rapporté un risque significativement accru de **toxicité urinaire** à la suite d'une RT par rapport à la SA [Kim *et al.*, 2013], la méta-analyse en réseau a plutôt conclu que la PR, la RT et la SA occasionnaient un niveau similaire de toxicité génito-urinaire (tableau 21-B).

Tableau 21 Sténose urétrale et toxicité - Comparaison de la surveillance avec les autres options thérapeutiques

Étude	Traitement (n)				Conclusion	En faveur de
	PR	RT	CuT	SA		
A) Sténose urétrale						
Tuppin <i>et al.</i> , 2014 ^a	9035	941		3107	Prévalence : PR = 1,6 %, RT = 1,5 %, SA = 2,2 %	=
Elliott <i>et al.</i> , 2007 ^a	3310	645	799	378	PR par rapport à SA : HR : 10,44 [IC 95 % : 3,28-33,27] RT + CuT combinées par rapport à SA : HR : 4,6 [1,2-16,9] p = 0,02, pas d'effet avec RT ou CuT seules par rapport à SA	SA, CuT et RT (seules)
B) Toxicité urinaire						
Xiong <i>et al.</i> , 2014 ^a (méta. en réseau)	x	x		x	Pas de différence significative de toxicité génito-urinaire selon les options	=
Kim <i>et al.</i> , 2013 ^b		60 134		25 904	Risque de toxicité génito-urinaire à 10 ans supérieur avec RT qu'avec SA : RR = 2,49 [IC à 95 % de 2.00 à 3.11]	SA

^a études récentes; ^b études répertoriées par le CHU de Québec

Huit études ont comparé la **fonction urinaire** rapportée par des questionnaires selon les options de traitement ou de suivi. Bien qu'Acar et ses collaborateurs [2014] aient observé une prévalence similaire de patients rapportant des symptômes urinaires entre la PR et la SA, 6 autres études ont noté que la PR engendrait davantage de problèmes liés à la fonction urinaire que la SA. Les traitements par radiations n'étaient pas comparés spécifiquement avec la SA, mais les niveaux de fonction rapportés par les questionnaires ou la prévalence des symptômes étaient relativement similaires entre les groupes RT, CuT et SA, bien que non statistiquement appuyés.

À l'exception de l'étude de Drummond et ses collaborateurs [2015] qui défavorisait la PR, 4 études ont obtenu un niveau semblable de gêne liée à la fonction urinaire avec les différentes options (tableau 22).

Tableau 22 Fonction urinaire et gène - Comparaison de la surveillance avec les autres options thérapeutiques

Étude	Traitement (n)				Conclusion	Fonct. en faveur de	Préoc. en faveur de
	PR	RT	CuT	SA			
Jeldres <i>et al.</i> , 2015 ^a EPIC	228			77	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec SA à 3, 6, 9, 18, 24 (p < 0,001) et 36 mois (p < 0,05) <u>Gène</u> : plus de gène avec PR qu'avec SA à 3, 6 (p < 0,001), pas de différence à 9, 18, 24 et 36 mois	SA	SA
Acar <i>et al.</i> , 2014 ^b	65		29	50	Prévalence de symptômes urinaires : PR : 40 %, CuT : 58 %, SA : 43 %, p < 0,005	SA et PR	
Tuppin <i>et al.</i> , 2014 ^a	11 194	941		3107	Prévalence de symptômes urinaires à 1 an PR : 20,1 %, RT : 10,9 %, SA : 10,4 % ^Φ	RT et SA	
Schapira <i>et al.</i> , 2001 ^b UCLA-PCI	42	51		29	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec RT et SA à 3 mois (p < 0,0001) et 12 mois (p < 0,004) <u>Gène</u> : pas de différence significative	RT et SA	=
Drummond <i>et al.</i> , 2015 ^a	934	1718	124	164	<u>Fonction</u> : pas de différence significative <u>Gène</u> : plus de gène avec PR qu'avec autres options (p < 0,01)	=	Rad., SA
Punnen <i>et al.</i> , 2015 ^a	1 999	386	684	161	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec SA (p < 0,01) <u>Gène</u> : pas de différence entre les options	SA	=
Brassell <i>et al.</i> , 2013 ^b EPIC	335	188	28	36	<u>Fonction</u> : pourcentage de patients avec retour aux fonctions normales : PR : 44 %, RT : 64 %, CuT : 60 %, SA : 69 %, p < 0,0005 <u>Gène</u> : pas de différence à 24 mois	RT, CuT, SA	=
Smith <i>et al.</i> , 2009 ^b UCLA-PCI	981	289	105	200	<u>Fonction</u> : plus de perte de fonction avec PR qu'avec SA ^Φ <u>Gène</u> : score de gène à 3 ans semblable entre les options ^Φ	SA	=

^a littérature additionnelle 2014-2015; ^b articles dans la revue du CHU de Québec

L'incontinence urinaire a été un problème accru après la PR par rapport à la SA selon 2 ECR (SPCG-4 et PIVOT) et d'après l'étude de Dragicevic et ses collaborateurs [2012]. Selon une étude rétrospective ayant évalué les risques d'incontinence associés aux options thérapeutiques comparativement à une population de référence, la PR est l'option qui a engendré le risque le plus élevé [Carlsson *et al.*, 2015]. Dans les trois autres études présentées au tableau 23, la SA était tout de même associée à des niveaux d'incontinence variables; elle était parfois comparable avec la RT et la PR [Reeve *et al.*, 2012] ou parfois inférieure [Smith *et al.*, 2009] à cet égard.

Tableau 23 Incontinence, irritation, obstruction - Comparaison entre la surveillance et les autres options thérapeutiques

Étude	Traitement (n)				Conclusion	En faveur de
	PR	RT	CuT	SA		
SPCG-4 [#]	347			348	Risque d'incontinence accru avec PR : OR = 2,3 [IC 95 % 1,6 - 3,2]	SA
PIVOT Wilt <i>et al.</i> , 2012 ^a	364			367	Plus d'incontinence avec PR (17,1 %) qu'avec SA (6,3 %) (p < 0,001)	SA
Dragicevic <i>et al.</i> , 2012 ^a EPIC	56			48	Significativement plus d'incontinence avec PR qu'avec SA à 1, 3, 6 et 12 mois (valeur p non écrite)	SA
Carlsson <i>et al.</i> , 2015 QUFW94 ²⁰	1859	546		343	Risque d'incontinence avec la SA et la RT comparable à une population témoin, risque accru après une PR (référence pop.ctl) OR : 1,89 [IC 95 % : 1,36-2,62]	SA et RT
Reeve <i>et al.</i> , 2012 ^a MHOS	72	169	41	163	Prévalence de l'incontinence à 2 ans : PR : 44 %, RT : 39,6 %, CuT 31,7 %, SA : 38,7 % ^φ	=
Smith <i>et al.</i> , 2009 ^a UCLA-PCI	981	289	105	200	Incontinence à 3 ans : PR : 12,3 %, RT : 2,7 %, CuT faible : 5,4 %, CuT haut : 7,0 %, SA : 3,4 % ^φ	RT, SA
Talcott <i>et al.</i> , 2003 ^{a b}	129	182	80	19	Score de l'incontinence à 24 mois : PR 23,4, RT : 8,5, CuT : 7,5 et SA : 17,8 ^{φc}	Rad

^a articles dans la revue du CHU de Québec; ^b questionnaire décrit dans Hjälm-Eriksson *et al.*, 2015; Clark et Talcott, 2001; ^c valeur élevée = plus d'incontinence; ^φ pas de statistiques à l'appui [#][Holmberg *et al.*, 2012; Bill-Axelsson *et al.*, 2011; Bill-Axelsson *et al.*, 2008]

Résumé des résultats portant sur la fonction urinaire

Les différentes options thérapeutiques engendrent des effets secondaires sur la fonction urinaire, mais il demeure difficile d'établir si l'impact de l'une ou l'autre des options est moindre pour les patients. Les études n'ont que très peu comparé les traitements avec des valeurs statistiques à l'appui. Néanmoins, la PR semble nuire davantage à la fonction urinaire et causer plus d'incontinence, alors que les traitements par radiations, principalement la CuT, causeraient davantage d'événements d'irritation ou d'obstruction. La SA a semblé occasionner moins de problèmes liés à la fonction urinaire que les traitements à visée curative.

4.3.2.3 Fonction sexuelle

La fonction sexuelle est généralement évaluée avec des questionnaires administrés aux patients avant et après leur traitement. Tout comme pour la fonction urinaire, les questionnaires les plus utilisés sont les questionnaires UCLA-PCI, EPIC et PCSI. Les scores ou niveaux obtenus permettent de classer la fonction sexuelle et le niveau de gêne des patients. D'autres questionnaires ont été utilisés par certaines études pour évaluer le dysfonctionnement érectile.

Comparaison entre la prostatectomie radicale et les traitements par radiations

Sept études sur 8 répertoriées ayant comparé la fonction sexuelle et la gêne liée à celle-ci après la PR et la RT ont montré que la RT engendrait significativement moins de détérioration de la fonction sexuelle que la PR sur des périodes variant de trois mois à cinq ans (tableau 24-A).

²⁰. Questionnaire QUFW94 : questionnaire validé sur la qualité de vie et les symptômes associés au cancer de la prostate [Fransson *et al.*, 2001].

L'étude de Nicolaisen et ses collaborateurs [2014] n'a toutefois pas noté de différence significative entre les options. Cinq de ces études ont aussi rapporté le niveau de gêne lié à la fonction sexuelle entre la PR et la RT. Deux d'entre elles ont noté des niveaux équivalents alors que les 3 autres études ont indiqué que la RT causait moins de gêne liée à la fonction sexuelle pour les patients (tableau 24-A). Les 3 études qui ont évalué la PR et la CuT de ce point de vue ont mentionné que la PR avait causé significativement plus de détérioration à la fonction sexuelle que la CuT dans les mois suivant les interventions (1 à 36 mois) (tableau 24-B). Quant à la gêne, 2 des trois études ont rapporté une gêne significativement accrue suivant la PR, alors que la troisième a noté une gêne équivalente pour les 2 options.

Plusieurs études ont inclus la PR et des traitements de RT et de CuT, qu'ils aient été administrés individuellement ou conjointement. Parmi les 9 études rapportées au tableau 24-C, 8 ont indiqué que la PR avait occasionné significativement plus de problèmes liés à la fonction sexuelle que l'un ou l'autre des traitements par radiations. L'étude de Hjälm-Eriksson et ses collaborateurs [2015] est celle qui n'a pas observé de différence significative, mais elle a comparé la PR à un traitement combiné par RT et CuT. À l'égard de la gêne, 2 études sur 3 ont noté un niveau de gêne supérieur pour la PR par rapport à l'irradiation et une étude n'a pas noté de différence significative.

Tableau 24 Fonction et gêne sexuelle – Prostatectomie radicale et traitements par radiations

Étude	Traitement (n)			Conclusion	Fonction en faveur de	Préocc. en faveur de
	PR	RT	CuT			
A) PR par rapport à RT						
Nicolaisen <i>et al.</i> , 2014 ^a EPIC	38	59		<u>Fonction</u> : pas de différence entre les options à 3-4 ans post-intervention	=	
Shinohara <i>et al.</i> , 2013 ^b UCLA-PCI	48	23		<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec RT à 1, 3 et 5 ans (p = 0,001, 0,006 et 0,018) <u>Gêne</u> : pas de différence entre les options	RT	=
Stensvold <i>et al.</i> , 2013 ^b UCLA-PCI	150	104		<u>Gêne</u> : meilleur retour au niveau initial avec RT (48 %) qu'avec PR (26 %) à 12 mois (p = 0,001)		RT
Stensvold <i>et al.</i> , 2012 ^b UCLA-PCI	150	104		<u>Fonction</u> : meilleur retour à 90 % des fonctions initiales à 2 ans avec RT (33 %) qu'avec PR (7 %) (p < 0,001)	RT	
Namiki <i>et al.</i> , 2010 ^b UCLA-PCI	166	118		<u>Fonction</u> : meilleur retour au niveau de base avec RT qu'avec PR à 2 ans (p < 0,001) <u>Gêne</u> : plus de gêne avec PR qu'avec RT de 3 à 24 mois (p = 0,021)	RT	RT
Krahn <i>et al.</i> , 2009 ^b UCLA-PCI	68	66		<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec RT à 2 et 12 mois (p < 0,05) <u>Gêne</u> : plus de gêne avec PR qu'avec RT à 2 mois et 12 mois (p < 0,05)	RT	RT
Jayadevappa <i>et al.</i> , 2006 ^b UCLA-PCI	69	46		<u>Fonction</u> : plus de détérioration à 3 mois PR que RT (p < 0,005), meilleur retour au niveau de base avec RT qu'avec PR à 3, 6 et 12 mois (p < 0,005) (ex. : prévalence 12 mois PR : 17 %, RT : 61 %) <u>Gêne</u> : plus de gêne PR que RT à 3 et 6 mois (p < 0.005), mais pas de différence entre les options pour le pourcentage de patients ayant retrouvé son niveau initial à 3, 6 et 12 mois (ex. 12 mois : PR : 49 %, RT : 51 %)	RT	=
Van Andel <i>et al.</i> , 2004 ^b	65	73		<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec RT à 12 mois (p < 0,001)	RT	

B) PR par rapport à CuT					
Dragicevic, 2010 ^b EPIC	96		88	<u>Fonction</u> : détérioration de fonction pour PR et CuT, mais plus avec PR qu'avec CuT à 1, 3, 6 et 12 mois (p < 0,001) <u>Gêne</u> : pas de différence significative	CuT =
Malcolm <i>et al.</i> , 2010 ^b UCLA-PCI	582		122	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec CuT (p < 0,001) ^c <u>Gêne</u> : plus de gêne avec PR qu'avec CuT (p < 0,001)	CuT CuT
Hashine <i>et al.</i> , 2008 ^b UCLA-PCI	122		82	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec CuT à 1,3 6 et 12 mois (p < 0,001) <u>Gêne</u> : plus de gêne avec PR qu'avec CuT à 1 mois (p = 0,005), 6 mois (p = 0,002) et 12 mois (p < 0,001)	CuT CuT
C) PR par rapport à RT et/ou CuT					
Hjälml-Eriksson <i>et al.</i> , 2015 ^a QLQ-PR25	261	86 ^d		<u>Fonction</u> : pas de différence significative entre les options, mais détérioration dans les 2 groupes	=
Van Tol-Geerdink <i>et al.</i> , 2013 ^b EPIC	170	28	42	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR (76 %) qu'avec RT (43 %) et CuT (36 %) (p < 0,001) <u>Gêne</u> : plus de gêne avec PR qu'avec RT et CuT (p < 0,001)	RT et CuT RT et CuT
Ferrer <i>et al.</i> , 2013 ^b EPIC	193	194	317	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec CuT (GEE : - 19,1 [IC 95 : - 25,1- -13,1]) et plus de détérioration avec RT qu'avec CuT (GEE : -7,5 [IC 95 : - 12,5- - 2,5])	CuT
Gore <i>et al.</i> , 2010 ^b UCLA-PCI	307	78	90	<u>Gêne</u> : significativement plus de gêne avec PR qu'avec RT et CuT ^e	RT et CuT
Pardo <i>et al.</i> , 2010 ^b EPIC	123	127	185	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec CuT et RT à 3 ans (p < 0,05)	CuT et RT
Chen <i>et al.</i> , 2009 ^b PCSI	127	190	92	<u>Fonction</u> : perte de fonction chez 67 % patients PR, 50 % RT et 20 % CuT à 3 ans (p < 0,001)	CuT
Guedea <i>et al.</i> , 2009 ^b EPIC	114	134	56	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec CuT (p < 0,001)	CuT
Ferrer <i>et al.</i> , 2008 ^b EPIC	134	205	275	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec RT (p < 0,001), et avec RT qu'avec CuT (p < 0,001)	CuT puis RT
Litwin <i>et al.</i> , 2007 ^b UCLA-PCI	307	78	90	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec RT (p = 0,01) et avec RT qu'avec CuT (p = 0,02) <u>Gêne</u> : pas de différence à 8 mois	CuT puis RT =

^a littérature 2014-2015; ^b études incluses dans la revue du CHU de Québec; ^c valeur p inclut comparaison avec cryothérapie et chirurgie ouverte et par laparoscopie; ^d RT et CuT combinées; ^e textuellement mentionné; pas de valeur p; ^f pas de statistiques selon les options

En ce qui concerne la prévalence du **dysfonctionnement érectile**²¹ entre la prostatectomie radicale et la radiothérapie externe, 2 études ont observé plus de dysfonctionnement érectile après une PR, mais seule l'étude prospective de Van Andel et ses collaborateurs [2004] a noté une différence significative entre les 2 options (tableau 25-A). L'étude prospective *randomisée* de Lennernas et ses collaborateurs [2014] n'a pas rapporté de différence quant à la fonction érectile entre la PR et un traitement combiné de RT et CuT.

La prévalence du dysfonctionnement érectile suivant une PR ou un traitement par radiations a été notée par quelques groupes, mais peu appuyée par des analyses statistiques (tableau 25-B).

²¹ Voir glossaire.

Les 4 études ont présenté une prévalence de dysfonctionnement érectile supérieure dans les cas où les patients avaient subi une PR, mais seuls Van To-Geerdink et ses collaborateurs [2013] ont appuyé ce constat par une valeur p significative selon les options.

Tableau 25 Comparaison des options thérapeutiques : prévalence du dysfonctionnement érectile

Étude	Traitement (n)				Conclusion	Fonction en faveur de
	PR	RT	CuT	SA		
A) PR et RT						
Lennernas <i>et al.</i> , 2014 QLQ-PR25	44	45 ^a			Pas de différence entre les groupes à 4 et 12 mois	=
Korfage <i>et al.</i> , 2005 ^b UCLA-PCI	127	187			Plus de patients avec dysfonctionnement érectile avec PR qu'avec RT à 6, 12 et 52 mois ^φ	RT
Van Andel <i>et al.</i> , 2004 ^b	65	73			Plus de dysfonctionnement érectile avec PR qu'avec RT (p = 0,006)	RT*
B) PR et radiations						
Van Tol-Geerdink <i>et al.</i> , 2013 ^b EPIC	170	28	42		Prévalence de dysfonctionnement avec PR : 92 %, RT : 61 %, CuT : 64 % (p < 0,001)	RT et CuT*
Anandadas <i>et al.</i> , 2011 ^b UCLA-PCI	217	161	52		Prévalence de dysfonctionnement à 24 mois avec PR 71 %, RT 51 %, CuT 35 % ^φ	RT, CuT
Smith <i>et al.</i> , 2009 ^b UCLA-PCI	981	289	105		Prévalence de l'impuissance : PR avec PN : 67,9 %, PR sans PN : 86,7 %, RT : 67,9 %, CuT : 48,6 % ^φ	CuT
Sanda <i>et al.</i> , 2008 ^b EPIC	603	292	306		Prévalence de dysfonctionnement ^c à 24 mois PR : 64 %, RT : 66 %, CuT : 56 % ^φ	CuT

PN : préservation des nerfs; ^aRT et CuT combinées; ^b articles inclus dans la revue du CHU de Québec; ^c érections non assez fermes pour relation; ^φ pas de statistiques selon les options; *statistiquement significatif

L'hormonothérapie est souvent signalée comme affectant considérablement la fonction sexuelle et elle est fréquemment ajoutée en co-traitement à la radiothérapie ou la PR, par exemple chez les patients avec tumeurs à haut risque d'évolution. Bien qu'elle ne soit pas précisément comparée dans le cadre de ce document, un petit nombre d'études ont présenté des sous-groupes de patients ayant reçu de la RT avec une hormonothérapie.

Par exemple, Smith et ses collaborateurs [2009] ont comparé des patients dans un groupe RT seule, hormonothérapie seule et RT conjointement à l'hormonothérapie. Ils ont noté des prévalences d'impuissance initialement de 30,2 %, 42,1 % et 39,1 % ayant évolué à 3 ans à 67,9 %, 97,8 % et 82,3 % respectivement pour la RT seule, l'hormonothérapie seule et la combinaison des 2 traitements. Les données suggèrent une prévalence d'impuissance plus grande chez les groupes ayant reçu l'hormonothérapie, mais aucune comparaison statistique n'a été réalisée entre les options [Smith *et al.*, 2009]. Une autre étude a obtenu des prévalences de dysfonctionnement érectile de 17,0 % avec la RT, 8,8 % avec l'hormonothérapie et de 14,6 % lors de la combinaison des 2 traitements. Les patients étaient toutefois évalués à différents moments post traitement, avec un temps moyen de 12 ans [Carlsson *et al.*, 2015]. Dans l'étude de Brassell et ses collaborateurs [2013], les patients traités par RT avec hormonothérapie néoadjuvante ont eu une plus grande perte associée à la fonction sexuelle (score de -28,1), comparativement aux patients traités uniquement avec la RT (score de -17,63, pas de valeur statistique entre les options).

Les quelques études ayant comparé des groupes ayant reçu de l'hormonothérapie sont peu comparables entre elles et ne permettent pas de conclure en un effet significatif de ce traitement sur la fonction sexuelle. Dans la majorité des autres études, il n'était pas clairement mentionner si des patients avaient reçu de l'hormonothérapie, compliquant l'évaluation des

effets de cette modalité de traitement, ceci pouvant être un facteur confondant dans la comparaison des options thérapeutiques.

Comparaison entre la radiothérapie externe et la curiethérapie

Quelques études du tableau 23-C ont comparé la RT et la CuT sur le plan de la **fonction sexuelle**. Trois études, provenant toutefois du même groupe de recherche, ont noté une détérioration plus importante et significative de la fonction urinaire suivant la RT par rapport à la CuT. Chen et ses collaborateurs [2009] ont fait le même constat, à 3 ans, mais sans valeur statistique à l'appui. Finalement, Van Tol-Geerdink et ses collaborateurs [2013] ont noté une détérioration de la fonction sexuelle équivalente chez les patients traités par RT ou par CuT.

La survenue du **dysfonctionnement érectile**, quoique moindre qu'à la suite d'une chirurgie, demeure un événement relativement fréquent à la suite d'un traitement par radiations. Quatre études rapportées au tableau 24-B ont noté la prévalence du dysfonctionnement érectile pour la RT et la CuT. Dans 3 études, la RT a occasionné une plus grande prévalence de dysfonction érectile que la CuT, bien que les options n'aient pas été comparées directement par analyse statistique. Le tableau 26 présente 2 études ayant spécifiquement évalué le dysfonctionnement érectile avec la RT et la CuT, l'une ne rapportant pas de différence significative, l'autre une prévalence moindre après la CuT (sans statistiques).

Tableau 26 Dysfonction érectile - Radiothérapie externe et curiethérapie

Étude	Traitement (n)		Conclusion	Fonction en faveur de
	RT	CuT		
Pinkawa <i>et al.</i> , 2009 ^b EPIC	52	52	Prévalence de dysfonction à 16 mois CuT : 33 %, RT : 39 %, pas de différence significative	=
Tsui <i>et al.</i> , 2005 ^b RTOG	86	76	Prévalence de dysfonction à 18 mois RT : 53 %, CuT : 9 % ^φ	CuT

^b Articles inclus dans la revue du CHU de Québec

Comparaison entre la surveillance, la prostatectomie radicale et les traitements par radiations

Parmi les 6 études ayant inclus des patients sous SA (tableau 27), l'une a comparé cette option uniquement avec la PR, rapportant une détérioration significativement plus élevée de la **fonction sexuelle** avec la PR. Trois études ont comparé la SA à la PR et la RT, notant également que la PR engendrait plus de perte de la fonction sexuelle. Lorsque les 4 options étaient comparées entre elles, la SA et les traitements par radiations ont été associés à une meilleure fonction sexuelle. La **gêne** liée à la fonction sexuelle a été moindre dans le cas de la SA, tel que rapporté dans 2 études.

Tableau 27 Fonction sexuelle et gêne associée à la fonction sexuelle - Prostatectomie radicale, traitements par radiations et surveillance

Étude	Traitement (n)				Conclusion	Fonct. en faveur de	Gêne en faveur de
	PR	RT	CuT	SA			
Jeldres <i>et al.</i> , 2015 EPIC	228			77	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec SA à 3, 6, 9, 18, 24 (p < 0,001) et 36 mois (p < 0,05) <u>Gêne</u> : plus de gêne avec PR qu'avec SA à 3, 6, 9 (p < 0,001), 24 et 36 mois (p < 0,05)	SA	SA
Dragicevic <i>et al.</i> , 2012 ^b EPIC	56			48	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec SA à 1, 3, 6 et 12 mois (p < 0,01) Préoccupation : pas de différence significative à 1, 3, 6 et 12 mois	SA	=
Acar <i>et al.</i> , 2014 ^b	65		29	50	<u>Fonction</u> : perte chez 71 % des patients PR, 59 % avec CuT et 30 % avec SA (p = 0,004)	SA	
Brassell <i>et al.</i> , 2013 ^b EPIC	335	188		36	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR et RT qu'avec SA (p < 0,0001) <u>Gêne</u> : plus de gêne avec PR et RT qu'avec SA (p < 0,0001)	SA	SA
Schapira <i>et al.</i> , 2001 ^b (n = 122) UCLA-PCI	42	51		29	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec RT et SA (SA pas de changement ^φ) <u>Gêne</u> : plus de gêne avec PR ^φ	SA, RT	SA, RT
Drummond <i>et al.</i> , 2015 ^a (n = 3348) QLQ-PR25	934	1718	124	164	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec les autres options (p < 0,001)	RT, CuT, SA	
Punnen <i>et al.</i> , 2015 ^a UCLA-PCI	1999	386	684	161	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec PR qu'avec RT, CuT et SA à 2 ans (p < 0,01) <u>Gêne</u> : plus de gêne avec PR qu'avec SA	RT, CuT, SA	SA

^a études 2014-2015; ^b études incluses dans la revue du CHU de Québec ; ^φ pas de statistiques disponibles selon les options

L'ECR PIVOT a rapporté un dysfonctionnement érectile significativement plus important à la suite de la PR qu'avec la SA [Wilt *et al.*, 2012]. Dans la majorité des autres études présentées au tableau 28, la prévalence du dysfonctionnement érectile était supérieure à la suite d'une PR ou d'une RT qu'après une SA. En référence à une population témoin, la SA ne présentait pas de différence significative de risque de dysfonctionnement, alors que la PR et la RT présentaient des risques accrus [Carlsson *et al.*, 2015].

Tableau 28 Prévalence du dysfonctionnement érectile dans des études ayant inclus un groupe de patients sous surveillance

Étude	Traitement (n)				Conclusion	En faveur de
	PR	RT	CuT	SA		
PIVOT Wilt <i>et al.</i> , 2012 ^a	364			367	Prévalence du dysfonctionnement PR : 81,1 %, SA : 44,1 % (p < 0,001)	SA
Carlsson <i>et al.</i> , 2015 ^b QUFW94	1859	546		343	Pas de risque de dysfonctionnement accru avec SA vs population témoin. Risque accru avec PR vs population témoin (OR = 2,29 [IC 95 % 1,83-2,86] et avec RT vs population témoin (OR = 1,56 [IC 95 % : 1,17-2,07])	SA
Tuppin <i>et al.</i> , 2014 ^b	11 194	941		3107	Prévalence du dysfonctionnement à 1 an avec PR : 53,2 %, RT : 2,6 %, SA : 8,1 % ^φ	RT et SA
Schapira <i>et al.</i> , 2001 ^a	42	51		29	Prévalence du dysfonctionnement à 12 mois avec PR : 89 %, RT : 75 %, SA : 68 % ^φ	SA
Siegel <i>et al.</i> , 2001 ^a	419	319		64	Prévalence du dysfonctionnement à 6 mois ou plus avec PR : 90 %, RT : 85 %, SA : 62 % (PR vs RT pas de différence significative, PR vs SA : p < 0,0001 et RT vs SA p < 0,0001)	SA

^a études incluses dans la revue du CHU de Québec; ^b études 2014-2015; ^φ pas de statistiques disponibles selon les options

Résumé des résultats portant sur la fonction sexuelle

Globalement, la PR occasionne plus de problèmes liés à la fonction sexuelle et plus de gêne pour ces patients. La prévalence très élevée du dysfonctionnement érectile chez les hommes traités par PR en témoigne, mais les hommes de tous les groupes de traitement à visée curative (prostatectomie radicale, radiothérapie externe et curiethérapie) ou ceux suivis par des protocoles de surveillance sont susceptibles de vivre une baisse de leur fonction sexuelle. L'hormonothérapie est aussi susceptible d'affecter la fonction sexuelle, quoique la preuve n'a pas été faite dans le présent document.

4.3.2.4 Fonction gastro-intestinale

En plus de l'échelle RTOG utilisée pour mesurer la toxicité gastro-intestinale, les questionnaires précédemment mentionnés permettent également de mesurer le niveau de la fonction gastro-intestinale et le niveau de gêne qui y est associé.

Comparaison entre la prostatectomie radicale et les traitements par radiations

Huit études ont comparé la fonction gastro-intestinale et la gêne liée aux problèmes gastro-intestinaux à la suite d'une PR et d'une RT (tableau 29-A). Cinq des 8 études ont donné un avantage significatif à la PR; elle engendrait moins de perte de la fonction gastro-intestinale que la RT par rapport au niveau initial de la fonction. L'une d'elles a aussi mentionné que le score lié à la fonction gastro-intestinale obtenu avant et 12 mois après la PR était le même, alors que la RT avait entraîné une baisse de ce score, mais cela sans statistiques à l'appui [Korfage *et al.*, 2005]. Parmi les études en faveur de la PR, notons celle de Stensvold et ses collaborateurs qui a mentionné qu'un plus fort pourcentage de patients traités par PR avaient recouvré 90 % de leur fonction intestinale initiale à tous leurs suivis (3, 6, 12 et 24 mois) comparativement à ceux du groupe RT (p allant de $< 0,001$ à $0,007$) [Stensvold *et al.*, 2013; Stensvold *et al.*, 2012].

Deux études ont rapporté qu'il n'y avait pas de différence significative quant à la perte de la fonction gastro-intestinale suivant des traitements de PR et de RT. Les conclusions quant à l'impact des traitements sur le niveau de gêne liée à la fonction intestinale sont partagées avec 2 études en faveur de la PR (une seule significative) et 2 ayant observé une gêne comparable.

L'atteinte à la fonction gastro-intestinale suivant une PR ou une CuT semble variable, avec 1 étude en faveur de la PR (différence significative), 1 en faveur de la CuT à 1 mois (différence significative) et 2 sans différence significative à des temps variant entre 3 et 36 mois (tableau 29-B). Les données sur la gêne liée à la fonction gastro-intestinale provenant de 2 études sont également divisées entre une gêne accrue avec la PR ou une gêne équivalente dans les 2 options.

Dans la majorité des études ayant comparé la PR à des traitements par radiations, un désavantage, significatif ou non, a été noté pour la RT par rapport à la PR, mais aussi par rapport à la CuT (tableau 29). Le tableau 29-C présente aussi 4 études qui n'ont pas noté de différence significative entre la PR et les options de radiothérapie. Une revue systématique, sur la base de 26 études, a conclu à un meilleur score lié à la fonction intestinale à 18 mois pour la PR que pour l'irradiation ($p < 0,05$) [Lee *et al.*, 2015b]. Des résultats semblables mais rapportés par quelques études soulignent une gêne accrue ou similaire suivant la RT (tableau 29-C).

Tableau 29 Symptômes, fonction et gêne gastro-intestinale - PR et traitements par radiations

Étude	Traitement (n)			Conclusion	Fonct. en faveur de	Préoc. en faveur de
	PR	RT	CuT			
A) PR et RT						
Nicolaisen <i>et al.</i> , 2014 ^a EPIC	38	59		<u>Fonction</u> : pas de différence significative	=	
Shinohara <i>et al.</i> , 2013 ^b UCLA-PCI	48	23		<u>Fonction</u> : pas de différence significative <u>Gêne</u> : pas de différence significative	=	=
Stensvold <i>et al.</i> , 2013 ^b UCLA-PCI	150	104		<u>Gêne</u> : meilleur retour au niveau initial avec PR (86 %) qu'avec RT (63 %) à 12 mois (p = 0,006)	PR	
Stensvold <i>et al.</i> , 2012 ^b UCLA-PCI	150	104		<u>Fonction</u> : prévalence de retour à 90 % des fonctions initiales PR : 86 %, RT : 70 % (p = 0,002)	PR	
Namiki <i>et al.</i> , 2010 ^b UCLA-PCI	166	118		<u>Fonction</u> : meilleur retour au niveau des fonctions de base avec PR qu'avec RT (comparaison entre les options des courbes de Kaplan-Meier de 3 à 24 mois) (p = 0,015) <u>Gêne</u> : pas de différence significative	PR	=
Jayadevappa <i>et al.</i> , 2006 ^b UCLA-PCI	69	46		<u>Fonction</u> : plus de perte de fonction avec RT qu'avec PR à 12 mois (OR : 1,12, p = 0,03) ; score à 12 mois (PR : 92.2, RT : 81.5, p < 0,005), mais pas de différence significative entre les options pour le retour au niveau de base. <u>Gêne</u> : plus de gêne avec RT qu'avec PR à 12 mois (OR : 1,5, p = 0,013)	PR	
Korfage <i>et al.</i> , 2005 ^b UCLA-PCI	127	187		<u>Fonction</u> : plus de perte de fonction avec RT qu'avec PR <u>Gêne</u> : plus de gêne avec RT qu'avec PR [†]	PR	PR
Van Andel <i>et al.</i> , 2004 ^b QLQ-C30	65	73		<u>Fonction</u> : plus de perte de fonction avec RT qu'avec PR (p = 0,051)	PR	
B) PR et CuT						
Dragicevic, 2010 ^b EPIC	96		88	<u>Fonction</u> : plus de perte de fonction avec CuT qu'avec PR à 3 mois (p = 0,04), 6 mois (p = 0,002) et 12 mois (p = 0,047) <u>Gêne</u> : plus de gêne avec CuT qu'avec PR à 3 mois (p = 0,007) et 6 mois (p = 0,001) et non significatif à 12 mois.	PR	PR
Malcolm <i>et al.</i> , 2010 ^b UCLA-PCI	582		122	<u>Fonction</u> : pas de différence significative (3 à 36 mois) <u>Gêne</u> : pas de différence significative	=	=
Hashine <i>et al.</i> , 2008 ^b UCLA-PCI	122		82	<u>Fonction</u> : plus de perte de fonction avec PR qu'avec CuT à 1 mois (p = 0,032), pas de différence significative à 3, 6 et 12 mois. <u>Gêne</u> : plus de gêne avec CuT à 6 mois (p = 0,002), pas de différence significative à 1, 3 et 12 mois	1 : CuT 3, 6, 12 : =	
C) PR et radiations						
Hjälms-Eriksson <i>et al.</i> , 2015 ^a QLQ-PR25	379	113 ^c		<u>Fonction</u> : plus de perte de fonction avec Rad. qu'avec PR (p = 0,003)	PR	
Lennernas <i>et al.</i> , 2014 ^a QLQ-PR25	44	45 ^c		<u>Incontinence intestinale</u> : 4 mois : Rad. 24 %, PR 8 %, à 12 mois PR : 10 %, Rad. : 14 %, non significatif	=	
Krahn <i>et al.</i> , 2009 ^b UCLA-PCI	68	66 ^c		<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec RT qu'avec PR à 2 mois (p < 0,05), non significatif à 12 mois <u>Gêne</u> : plus de gêne avec RT qu'avec PR à 2 mois (p < 0,0001) et 12 mois (p < 0,05)	PR	PR

Eisemann <i>et al.</i> , 2015 QLQ-C30	383	52	44	<u>Diarrhée</u> : augmentation significative du score estimé avec l'irradiation (vs PR) - effet surtout avec CuT (effet estimé : b = 7,0 (2,5-11,6))	PR	
Punnen <i>et al.</i> , 2015 ^a UCLA-PCI	1999	386	684	<u>Fonction</u> : plus de perte de fonction avec RT qu'avec PR à 2,5 ans et 10 ans ($p \leq 0,03$), plus perte de fonction avec CuT qu'avec PR à 5 et 10 ans ($p = 0,01$ et $0,03$) <u>Gêne</u> : plus de gêne avec RT et CuT qu'avec PR à 2 ans ($p < 0,01$)	PR	PR
Ferrer <i>et al.</i> , 2013 ^b EPIC	193	194	317	<u>Fonction</u> : détérioration avec RT seulement, mais pas de différence significative entre les options	=	
Van Tol-Geerdink <i>et al.</i> , 2013 ^b EPIC	170	28	42	<u>Fonction</u> : pas de différence significative <u>Gêne</u> : pas de différence significative	=	=
Hunter <i>et al.</i> , 2012 RTOG	195	172	116	Plus de toxicité gastro-intestinale sur 10 ans avec RT qu'avec PR ($p = 0,0002$) et CuT ($p = 0,008$)	PR et CuT	
Gore <i>et al.</i> , 2010 ^b UCLA-PCI	307	78	90	<u>Gêne</u> : plus de gêne avec RT et CuT qu'avec PR		PR
Pardo <i>et al.</i> , 2010 ^b EPIC	123	127	185	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec RT qu'avec PR ($p < 0,05$) et CuT ($p < 0,05$) à 3 ans <u>Gêne</u> : plus de gêne avec RT qu'avec CuT et PR ($p < 0,05$)	PR et CuT	PR et CuT
Chen <i>et al.</i> , 2009 ^b PCSI	127	190	92	<u>Fonction</u> : PR : pas de perte de fonction à 3 ans; RT et CuT : perte de fonction ^φ	PR	
Guedea <i>et al.</i> , 2009 ^b EPIC	114	134	56	<u>Fonction</u> : pas de différence significative	=	
Ferrer <i>et al.</i> , 2008 ^b EPIC	134	205	275	<u>Fonction</u> : plus de perte de fonction avec RT qu'avec PR et CuT ($p < 0,001$)	PR, CuT	
Sanda <i>et al.</i> , 2008 ^b EPIC	603	292	306	Prévalence de patients avec problèmes intestinaux à 24 mois : PR 1 %, RT 11 %, CuT 8 % ^φ	PR	
Litwin <i>et al.</i> , 2007 ^b UCLA-PCI	307	78	90	<u>Fonction</u> : plus de détérioration avec RT et CuT qu'avec PR ($p < 0,001$) <u>Gêne</u> : plus de gêne avec RT et CuT qu'avec PR, mais non significatif	PR	PR

^a études 2014-2015; ^b études incluses dans la revue du CHU de Québec; ^φ pas de statistiques disponibles selon les options; b : coefficient de régression standardisé

La comparaison des scores entre les niveaux de la fonction gastro-intestinale dans quelques études ayant utilisé le questionnaire UCLA-PCI montrent toutefois que les différences entre les scores sont relativement de faible ampleur entre la PR et les traitements de radiations. Par exemple, dans l'étude de Namiki et ses collaborateurs [2010], les scores liés à la fonction gastro-intestinale ont varié entre 82 et 88, avec des scores initiaux de 88 pour la PR et 85 pour la RT, et des scores à 24 mois de 87 pour la PR et 83 pour la RT. Dans l'étude de Korfage et ses collaborateurs [2005], un écart des scores variant entre 81 et 91 a été noté, initialement de 90 et 91, puis de 90 et 81 à 12 mois post-traitement pour la PR et la RT respectivement.

Comparaison entre la radiothérapie externe et la curiethérapie

Quelques études présentées au tableau 29-C ont comparé la **fonction gastro-intestinale** chez les patients traités par la RT et la CuT. Six études sur 8 n'ont pas noté de différence entre les 2 options, alors que 2 études ont rapporté une meilleure fonction à la suite d'une CuT (valeur p significative). Le niveau de gêne est variable selon les études. D'après 2 études, il n'y a pas eu de différence significative quant à la gêne à 12 et 16 mois [Van Tol-Geerdink *et al.*, 2013; Pinkawa *et al.*, 2009].

La toxicité associée à des traitements de radiothérapie est à considérer dans le choix d'une option, et quelques études ont évalué la prévalence d'événements de toxicité aiguë ou tardive rapportés ou encore les risques de toxicité de l'une ou l'autre des options. La prévalence, telle que présentée au tableau 30, montre surtout la survenue d'événements de toxicité aiguë et tardive de grade 2 pour les 2 options.

Tableau 30 Toxicité gastro-intestinale associée à la radiothérapie externe, à la curiethérapie ou à des traitements par radiations combinés (Rad.)

Étude	Prévalence (%)								En faveur de
	G2				G3				
Toxicité aiguë	RT	CuT	Rad.	p	RT	CuT	Rad.	p	
Morimoto <i>et al.</i> , 2014 ^a	3D : 49 RCMI : 32	FD : 11 HD : 0	-	< 0,05 ^b	3D : 0 RCMI : 0	FD : 0 HD : 0	-	-	≤ G2 : CuT
Mohammed <i>et al.</i> , 2012	16	2	26	< 0,001	0,5	0,2	1	0,19	G2 : CuT G3 : =
Pickles <i>et al.</i> , 2010	5	4	-	φ	0	0	-	-	G2 : = G3 : 0
Wong <i>et al.</i> , 2009	3D : 54 RCMI : 45	8	11	φ	3D : 0 RCMI : 1	0	0	φ	G2 : CuT φ G3 : =
Eade <i>et al.</i> , 2008	2,3	1,9	-	1,0	0	0	-	-	G2 : = G3 : 0
Lesperance <i>et al.</i> , 2008	43	6	-	< 0,001	0,5	0	-	φ	G2 : CuT G3 : = φ
Zelevsky <i>et al.</i> , 1999	14	0	-	φ	0	0	-	-	G2 : CuT φ G3 : 0
Toxicité tardive	RT	CuT	Rad.	p	RT	CuT	Rad.	p	
Mohammed <i>et al.</i> , 2012	20	2	9	< 0,001	2	0,3	1	0,01	G2 : CuT G3 : CuT
Hunter <i>et al.</i> , 2012	7,8	1,7	-	0,008	-	-	-	-	≥ G2 : CuT
Zelevsky <i>et al.</i> , 2011	1,4	5,1	-	0,02	0	1,1	-	0,19	G2 : RT G3 : =
Pickles <i>et al.</i> , 2010	14,5	6,5	-	-	-	-	-	-	CuT (p = 0,0183)
Wong <i>et al.</i> , 2009	3D : 15 RCMI : 14	12	23	φ	3D : 2 RCMI : 1	1	5	φ	G2 : = φ G3 : = φ
Eade <i>et al.</i> , 2008	2,4	7,8	-	0,0278	0	0,1	0,22	-	G2 : RT G3 : =
Lesperance <i>et al.</i> , 2008	19	2	-	φ	2,8	0	-	φ	G2 : CuT φ G3 : CuT φ
Zelevsky <i>et al.</i> , 1999	6	4	-	φ	0	0	-	-	G2 : = φ G3 : 0

^a étude inclut les événements de grades 1 et 2; ^b p < 0,05 entre 3D et CuT (FD et HD), et RCMI et HD CuT; φ pas de statistiques disponibles

Comparaison entre la surveillance, la prostatectomie radicale et les traitements par radiations

Le niveau de la fonction gastro-intestinale a été relativement similaire entre les options thérapeutiques dans 5 études qui ont inclus un groupe de patients sous SA (tableau 31). Une étude, même si elle a porté sur les quatre options, n'a spécifié que la perte de fonction significativement plus élevée à la suite de la RT comparativement à la PR [Drummond *et al.*, 2015].

Le niveau de gêne, selon 3 études, était équivalent alors que, pour une quatrième étude, la RT a entraîné plus de gêne que la PR et la SA (tableau 31).

Une étude a conclu à une plus grande toxicité avec les radiations [Kim *et al.*, 2011]. Une méta-analyse en réseau a conclu que les options thérapeutiques (PR, RT de diverses formes et SA) n'engendraient pas plus de toxicité gastro-intestinale l'une que l'autre.

Tableau 31 Toxicité, fonction et gêne gastro-intestinale - études comprenant la SA

Étude	Traitement (n)				Conclusion	Fonct. en faveur de	Préoc. en faveur de
	PR	RT	CuT	SA			
Jeldres <i>et al.</i> , 2015 ^a EPIC	228			77	Fonction : plus de détérioration à 3 mois (p < 0,05), pas de différence de 6 à 36 mois Gêne : pas de différence significative	SA (3 mois) puis =	=
Dragicevic <i>et al.</i> , 2012 ^b EPIC	52			52	Fonction : pas de différence significative Gêne : pas de différence significative	=	=
Carlsson <i>et al.</i> , 2015 ^a QUFW94	1859	546		343	Pas de risque accru de dysfonction intestinale avec SA et PR vs population témoin, Risque accru de dysfonction avec RT vs pop. cti (OR = 2,46 [IC 95 % : 1,73-3,49])	SA et PR	
Xiong <i>et al.</i> , 2014 ^a (méta. en réseau)	x	x		x	Toxicité : pas de différence significative entre les options (méta-analyse en réseau)	=	
Brassell <i>et al.</i> , 2013 ^b EPIC	335	188		36	Fonction : pas de différence avec PR, RT et SA Gêne : plus de gêne avec RT qu'avec PR et SA (p < 0,0001)	=	PR, SA
Schapira <i>et al.</i> , 2001 ^b (n = 122) UCLA-PCI	42	51		29	Fonction : Plus de perte de fonction à 3 mois pour RT (p = 0,003), non significatif à 12 mois Gêne : pas de différence significative à 3 et 12 mois	SA, PR	=
Kim <i>et al.</i> , 2011 ^b		19 063	5 338	13 649	Risque de toxicité : RTC-3D et SA HR = 5,44 [IC 95 % : 4,52-6,54] RCMI et SA : HR = 4,33 [IC 95 % : 3,32-5,63] CuT et SA : HR = 3,62 [IC 95 % : 2,85-4,61]	SA	
Acar <i>et al.</i> , 2014 ^b	65		29	50	Fonction : pas de détérioration significative avec chacune des options	=	
Drummond <i>et al.</i> , 2015 ^a (n = 3348) QLQ-PR25	934	1718	124	164	Fonction : plus de perte avec RT qu'avec PR (p < 0,001)	PR	

^a études 2014-2015; ^b études incluses dans la revue du CHU de Québec; ^c RT et CuT combinées; ^φ pas de statistiques disponibles selon les options; RCMI : RTC-3D

Résumé des résultats relatifs à la fonction gastro-intestinale

Les données disponibles suggèrent que les traitements par radiations (RT et CuT) occasionneraient davantage de toxicité gastro-intestinale et d'effets secondaires liés à la fonction gastro-intestinale, mais essentiellement des événements de grade 2 ou moins. En somme, les traitements à visée curative (PR, RT et CuT) causeraient plus de désagréments intestinaux que la SA. Il faut toutefois mentionner que les prévalences sont relativement faibles et que les différences entre les scores obtenues sont de faible ampleur.

4.3.3 Résumé des effets secondaires associés aux différentes options thérapeutiques

Qualité de vie

Les études sélectionnées portant sur la comparaison des options thérapeutiques du cancer de la prostate localisé n'ont pas permis de déterminer lequel des traitements affecte le moins la qualité de vie des patients. Ce résultat est attribuable en partie à la difficulté et à la variabilité de la mesure des dimensions de la qualité de vie des patients. Ces éléments doivent être considérés, de même que l'espérance de vie du patient, pour une prise de décision éclairée quant au choix du traitement.

Fonction urinaire

L'ensemble des études ont suggéré une plus grande atteinte à la fonction urinaire avec la prostatectomie radicale comparativement à la radiothérapie externe et à la curiethérapie lors de suivis égaux ou supérieurs à 12 mois. Le niveau de gêne liée à la fonction urinaire n'a pas été l'objet de changements importants entre les options et au cours du suivi [Larocque *et al.*, 2014]. L'incontinence urinaire s'est accentuée après une PR à plus de 12 mois de suivi. Pour chacune des options, une détérioration a été observée de manière assez précoce, soit à environ 3 mois post-traitement. Une période de rétablissement de degré variable selon les patients, entre 3 et 12 mois après le traitement, est possible. Les traitements de CuT seraient associés à plus de toxicité génito-urinaire que la radiothérapie externe [Sun *et al.*, 2014a].

Fonction sexuelle

Les patients ayant subi une prostatectomie radicale sont les plus à risque de voir leur fonction sexuelle détériorée en comparaison avec les autres options thérapeutiques, mais tous les patients risquent de voir leur fonction sexuelle affectée. On a aussi observé chez les patients dans ce groupe une meilleure fonction sexuelle initiale que celle des patients des autres groupes, possiblement en raison de l'âge inférieur des patients sélectionnés dans les études. L'hormonothérapie, employé conjointement aux autres options thérapeutiques pourrait affecter la fonction sexuelle.

Fonction gastro-intestinale

Les différentes options thérapeutiques occasionnent des changements mineurs à la fonction gastro-intestinale des patients traités, qui sont davantage marqués avec la radiothérapie externe. Une détérioration est généralement à prévoir trois mois suivant le traitement pour toutes les options, de même qu'une légère augmentation du niveau de gêne [Larocque *et al.*, 2014].

Les deux options thérapeutiques par irradiation, soit la CuT et la RT, seraient comparables sur le plan de la toxicité gastro-intestinale [Sun *et al.*, 2014a].

DISCUSSION

Les options de traitement du cancer de la prostate localisé sont variées. La prostatectomie radicale, la radiothérapie externe, la curiethérapie et la surveillance active sont offertes au Québec. Il peut devenir difficile pour un patient, bien qu'il soit aidé par son médecin, de déterminer quelle option lui convient le mieux. La présent document a retenu 2 revues de littérature provenant d'organismes et d'établissements de santé et publiées en 2014 (CHU de Québec, AHRQ), des revues systématiques et des études observationnelles récentes pour répondre aux questions liées à l'efficacité et à l'innocuité de la prise en charge du cancer de la prostate localisé.

Dans le rapport du CHU de Québec et celui de l'AHRQ, ce sont majoritairement des études de cohorte qui ont été répertoriées et trois ECR ont comparé la prostatectomie radicale et la surveillance attentive. Les études de cohorte sélectionnées par ces revues ont été rapportées comme étant de faible niveau de preuve et comportant de nombreux biais et limites, notamment par le recours à des registres. Cela a pu engendrer un manque de disponibilité de l'information et une ambiguïté relativement aux conditions de traitement. La méta-analyse en réseau de Xiong et ses collaborateurs [2014] a présenté une méthodologie rigoureuse et de bonne qualité, mais les autres revues systématiques recensées sont de qualité méthodologique variable. Toutes ces études présentent un niveau de variabilité élevé en termes de paramètres examinés, d'approche adoptée et de type d'analyse.

Les études rétrospectives peuvent être soumises à un important biais de sélection des patients, qui est inhérent aux habitudes de consultation variables et au parcours des patients dans les systèmes de santé. Par exemple, la prostatectomie est généralement suggérée en premier lieu et plusieurs patients ne se voient pas offrir les traitements par radiations. Ceux-ci sont souvent proposés aux patients plus âgés et plus malades, ce qui peut influencer sur les résultats d'efficacité signalés dans les études. C'est le cas de certaines études qui ont rapporté des différences entre les patients des groupes [Pardo *et al.*, 2010; Chen *et al.*, 2009; Korfage *et al.*, 2005].

De plus, la description des traitements ou des options n'est pas toujours explicite dans les études. Plusieurs types de chirurgies sont disponibles, tout comme les modalités de l'irradiation, de la curiethérapie et de la surveillance. Selon la modalité de traitement choisie, il est possible que les groupes de patients aient pu être biaisés puisque le traitement pouvait être choisi en fonction du risque et que cela pouvait ensuite affecter ainsi les résultats d'efficacité et d'innocuité. Par exemple, l'efficacité et les effets secondaires possibles associés à la curiethérapie à faible et à haut débit de dose ne sont pas forcément les mêmes et ces deux techniques de radiation ciblent des patients dont la maladie peut présenter des caractéristiques distinctes. La littérature répertoriée ne permet pas de faire la distinction entre ces deux modalités de curiethérapie pour bien évaluer leur efficacité et innocuité.

Efficacité des options thérapeutiques

Bien que quelques études observationnelles, principalement rétrospectives, aient suggéré que la prostatectomie radicale diminuerait le risque de mortalité spécifique (par cancer) ou générale (toutes cause de décès confondues) que les autres options (radiothérapie externe, curiethérapie et surveillance), les preuves scientifiques demeurent incertaines. Les ECR présentés sont de bonne qualité, mais ne comparait que la SA et la PR. Des ECR comparant toutes les options entre

elles seraient souhaitées pour avoir une vue d'ensemble de toutes les options disponibles. Quelques ECR ont été amorcés puis interrompus en raison de la difficulté à conserver la *randomisation* lors du recrutement des patients [Eccles *et al.*, 2013; Wallace *et al.*, 2006].

Dans le but de comparer l'efficacité des options thérapeutiques, une méta-analyse en réseau a obtenu, par des preuves directes et indirectes, une équivalence quant à l'efficacité thérapeutique des différentes options, à l'exception possible d'un risque accru de décès par cancer de la prostate pour les patients ayant suivi un protocole de surveillance attentive par rapport à ceux ayant subi une prostatectomie [Xiong *et al.*, 2014]. Cette analyse a été réalisée à partir d'essais randomisés, mais aucun d'entre eux n'ont comparé directement la PR et la RT. Beaucoup des études ont comparé des modalités de RT entre elles. Les évidences sont majoritairement indirectes avec une hétérogénéité des populations comparées.

Certaines études de cohorte rétrospectives ont montré que des facteurs comme l'âge du patient, le risque d'évolution du cancer et le score de Gleason seraient susceptibles d'avoir un effet sur l'efficacité des traitements [Hoffman *et al.*, 2013; Merglen *et al.*, 2007]. Bien que ce risque de mortalité diminué en fonction de certains critères ne repose que sur des études de qualité variable, le risque d'évolution du cancer et l'espérance de vie des patients sont souvent utilisés dans l'évaluation du choix d'une option thérapeutique. Par exemple, le NCCN a publié des recommandations de traitement tenant compte du niveau de risque et de l'espérance de vie, que l'INESSS a publiées sous forme d'un tableau dans son [Algorithme d'investigation, de traitement et de suivi du cancer de la prostate](#) (tableau 32) [INESSS et GEOQ, 2015].

Tableau 32 Utilisation des différentes modalités de traitement en fonction du niveau de risque et de l'espérance de vie

Niveau de risque	Espérance de vie	Observation vigilante	Surveillance active	Prostatectomie radicale	Radiothérapie ou curiethérapie	Privation androgénique
Très faible risque	< 10 ans	X				
	Entre 10 et 20 ans		X			
	≥ 20 ans		X	X	X	
Faible risque	< 10 ans	X				
	≥ 10 ans		X	X ¹	X	
Risque intermédiaire	< 10 ans	X			X ^{2,3}	
	≥ 10 ans			X ¹	X ^{2,3}	
Risque élevé				X ¹	X ^{4,5}	
Risque très élevé				X ¹	X ^{5,6}	X ⁷

¹: avec ou sans la dissection des ganglions lymphatiques pelviens

²: radiothérapie avec ou sans privation androgénique (4 à 6 mois), avec ou sans curiethérapie

³: curiethérapie seule

⁴: radiothérapie avec privation androgénique (2 à 3 ans)

⁵: curiethérapie et radiothérapie externe, avec ou sans privation androgénique (2 à 3 ans)

⁶: radiothérapie avec privation androgénique à long terme

⁷: chez les patients non admissibles à une thérapie définitive

Tiré de l'[Algorithme d'investigation, de traitement et de suivi du cancer de la prostate](#) [INESSS et GEOQ, 2015], basé sur les recommandations du NCCN [2014].

Les ECR PIVOT et SPCG-4 ont comparé le risque de progression métastatique chez les patients traités par prostatectomie radicale et surveillance attentive. Toutes deux ont conclu que la surveillance était associée à un risque accru de progression métastatique [Bill-Axelsson *et al.*, 2014; Wilt *et al.*, 2012].

Globalement, l'efficacité serait, à tout le moins, équivalente entre les options (prostatectomie radicale, radiothérapie externe, curiethérapie et surveillance). Malgré que plusieurs études observationnelles ont montré des risques de mortalité spécifiques et généraux diminués après une prostatectomie comparativement aux traitements par radiations et à la surveillance, celles-ci comporte un faible niveau de preuve ainsi que de nombreux biais et limites. Selon les données de 2 ECR, la PR diminuerait le risque de progression métastatique par rapport à la surveillance attentive.

La réalisation d'essais cliniques *randomisés* avec de longues périodes de suivi serait nécessaire pour pouvoir comparer les options thérapeutiques entre elles, mais il est très difficile d'exiger des patients qu'ils se soumettent à un processus *randomisé* avec toutes les conséquences que peut impliquer l'intervention choisie.

Innocuité des options thérapeutiques

Plusieurs effets secondaires, liés à la qualité de vie ou aux fonctions urinaire, sexuelle ou gastro-intestinale, sont à considérer à la suite d'un traitement curatif ou d'une surveillance. Le patient doit en être informé et ainsi pouvoir faire un choix selon ses priorités et d'après la gêne éprouvée.

Les principaux effets secondaires associés à la prostatectomie radicale ont un impact sur la fonction sexuelle et sur la fonction urinaire. Ils se traduisent respectivement par un dysfonctionnement érectile pouvant survenir chez la vaste majorité des patients (près de 100 % selon certaines études) et de l'incontinence qui peut toucher près du quart des hommes. Dans les premiers mois suivant l'intervention, quelques études ont noté un déclin transitoire de la qualité de vie (surtout en termes de douleur et de fatigue). Des problèmes gastro-intestinaux peuvent affecter les patients, mais en proportion moindre.

Les traitements par radiations (radiothérapie externe et curiethérapie) peuvent causer de la toxicité urinaire et gastro-intestinale dans des proportions variables selon les études, mais qui atteignent rarement des niveaux élevés. Un rétablissement de la condition est généralement observé un à deux ans suivant le traitement. La radiothérapie externe semble associée à un risque accru de second cancer dans la région pelvienne bien que les différences de taux soient inférieures à 1 % dans les études. Des études supplémentaires seraient nécessaires pour consolider sur des bases scientifiques le lien d'association entre le risque de second cancer et la thérapie par radiation.

La surveillance active s'inscrit dans une volonté de réduire les effets secondaires causés par des traitements qui ne seraient pas nécessaires en raison de l'évolution lente de cancer de la prostate localisé à risque faible et très faible. Des études récentes montrent que la qualité de vie avec la SA est comparable à celle obtenue avec d'autres options thérapeutiques.

Bien que non évalué spécifiquement, l'ajout d'un traitement d'hormonothérapie est relativement fréquent et pourraient affecter les différentes fonctions, surtout la fonction sexuelle, et la qualité de vie des patients. Certains des groupes de patients dans les études pourraient avoir reçu de l'hormonothérapie, sans que ce soit clairement indiqué dans les études et avoir biaisé quelque peu les analyses.

Bon nombre d'études, dont plusieurs à devis prospectif, ont comparé les options thérapeutiques entre elles sur la base de l'innocuité à l'aide de divers questionnaires validés. Les résultats rapportés dans la présente note ont permis d'élaborer un tableau-résumé des effets secondaires potentiels susceptibles d'affecter les patients selon chacune des options (tableau 33).

Tableau 33 Résumé des effets secondaires liés aux différentes options thérapeutique

	Option thérapeutique			
Complication	PR	RT	CuT	SA
Fonction urinaire				
Sténose urétrale				
Toxicité				
Aiguë grade 2		+	+	
Aiguë grade 3				
Tardive grade 2		+	+	
Tardive grade 3				
Incontinence	+++			
Irritation / obstruction			++	
Fonction globale ^a	++	+	++	
Gêne ^a	Peu de gêne pour toutes les options			
Fonction sexuelle				
Dysfonction érectile	+++	++	++	
Fonction globale ^a	++	++	++	
Gêne ^a	Peu de gêne pour toutes les options			
Fonction gastro-intestinale				
Toxicité				
Aiguë grade 2		+	+	
Aiguë grade 3				
Tardive grade 2		+	+	
Tardive grade 3				
Fonction globale ^a				
Gêne ^a	Peu de gêne pour toutes les options			
Qualité de vie globale ^a	Déclin rapide, puis rétablissement			Anxiété possible

^aévaluation basée sur des questionnaires

Code de couleur : **Vert** : peu ou pas d'effet secondaire anticipé; **Orange** : effet secondaire modéré anticipé; **Rouge** : effet secondaire important anticipé (risque modéré : +, risque élevé : ++ ou risque très élevé : +++)

PR : prostatectomie radicale; RT : radiothérapie externe; CuT : curiethérapie; SA : surveillance active

Assurer une meilleure prise de décision

Les données actuellement disponibles sur les traitements à visée curative du cancer de la prostate localisé (prostatectomie radicale, radiothérapie externe, curie thérapie) ne permettent pas d'établir avec certitude la supériorité d'un traitement par rapport à un autre en termes d'efficacité. Par contre, l'innocuité des traitements l'un par rapport à l'autre est variable.

Le jugement clinique et l'expertise des spécialistes, mais également les valeurs et préférences des patients et celles de leurs proches, doivent être pris en considération pour déterminer l'équilibre avantages-risques le plus favorable de manière à déterminer la meilleure option à choisir pour le traitement. Le choix sera ainsi fait en fonction des caractéristiques du cancer, des avantages et limites des options et des effets secondaires associés aux divers traitements.

CONCLUSION

Les options de traitement du cancer de la prostate localisé sont variées. Ce document a évalué l'efficacité et l'innocuité de la prostatectomie radicale, de la radiothérapie externe, de la curiethérapie et de la surveillance active pour le traitement et le suivi de patients atteints d'un cancer de la prostate localisé.

La revue de la littérature, abondante mais bien souvent de faible qualité, a permis de constater que les options sont, à tout le moins, équivalentes sur le plan de l'efficacité, mais qu'elles soumettent le patient à des effets secondaires variables selon les différentes modalités de traitement.

Sur la base des données recensées, l'INESSS a formulé les constats suivants :

Efficacité

- Les **risques de mortalité par cancer de la prostate et toutes causes confondues** seraient à tout le moins équivalents avec l'une ou l'autre des options. La littérature montre que la prostatectomie radicale pourrait diminuer les risques de mortalité spécifique et générale en comparaison avec la surveillance et les traitements par radiations. Davantage de preuves de meilleures qualités seraient souhaitées pour valider sa supériorité sur les traitements par radiations. La prostatectomie radicale diminuerait aussi le risque de progression métastatique par rapport à la surveillance attentive. Bien qu'ils soient difficilement réalisables, des essais cliniques randomisés de bonne qualité seraient nécessaires pour statuer sur la supériorité d'un traitement par rapport à un autre en termes d'efficacité.

Innocuité

- La **qualité de vie** est plus affectée, à court terme, par la prostatectomie radicale que par l'irradiation, mais l'impact serait similaire entre la prostatectomie radicale et les traitements par radiations à un an ou plus à la suite de l'intervention.
- La **fonction urinaire** est significativement plus détériorée à la suite d'une prostatectomie radicale comparativement aux traitements par radiations. La prostatectomie radicale occasionne surtout de l'incontinence. Les traitements par radiations, principalement la curiethérapie, sont source d'irritation urinaire et d'obstruction.
- La **fonction sexuelle**, plus précisément le dysfonctionnement érectile, est très affectée tant par la prostatectomie radicale que par les traitements par radiations, mais significativement plus avec la prostatectomie radicale.
- La **fonction intestinale** est plus altérée à la suite de traitements par radiations et très peu à la suite d'une prostatectomie radicale.

L'équilibre avantages-risques pour chaque traitement restant ainsi difficile à établir, le choix d'un traitement doit résulter de discussions entre l'équipe médicale et le patient pour mener à une décision qui respectera les préférences du patient et celles de ses proches. La présence d'un comité interdisciplinaire ainsi que différents outils d'aide à la décision permettraient de s'assurer que le patient comprend bien l'impact qu'un traitement pourra avoir sur sa qualité de vie. À tout le moins, le patient devrait pouvoir discuter à la fois avec un urologue et un radio-oncologue avant qu'une décision ne soit prise quant à la mesure thérapeutique la plus appropriée dans sa situation particulière.

ANNEXE A

Stratégie de recherche documentaire

MEDLINE (PubMed)

Date de la recherche : 12 mai 2015

Dates de publication : #16, limité de mars 2014 à décembre 2015; #18 limité de mars 2015 à décembre 2015

Langues : anglais et français

Limitation : #16, limité à adultes de 19 ans et plus

- #1 prostatic neoplasms[majr]
- #2 cancer*[tiab] OR carcinoma*[tiab] OR tumour*[tiab] OR tumor*[tiab] OR neoplasm*[tiab] OR adenocarcinoma*[tiab]
- #3 prostat*[tiab]
- #4 #2 AND #3
- #5 #1 OR #4
- #6 prostatectomy[mh] OR watchful waiting[mh] OR brachytherapy[mh] OR radiotherapy[mh]
- #7 prostatectomy[tiab] OR prostate surgery[tiab] OR watchful waiting[tiab] OR active surveillance[tiab] OR careful monitoring[tiab] OR watch and wait[tiab] OR brachytherapy[tiab] OR radiotherapy[tiab] OR radiation therapy[tiab] OR EBRT[tiab] OR IMRT[tiab]
- #8 interstit*[tiab] OR implant*[tiab]
- #9 radiation[tiab] OR radiotherapy[tiab]
- #10 #8 AND #9
- #11 #6 OR #7 OR #10
- #12 #5 AND #11
- #13 randomized controlled trial[pt] OR systematic[sb] OR controlled clinical trial[pt] OR comparative study[pt] OR evaluation studies[pt] OR follow-up studies[majr] OR prospective studies[majr]
- #14 randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR randomly[tiab] OR trial[ti]
- #15 #13 OR #14
- #16 #12 AND #15
- #17 control*[tiab] OR prospectiv*[tiab] OR volunteer*[tiab]
- #18 #12 AND #17
- #19 #16 OR #18

Embase (OvidSP)

Date de la recherche : 12 mai 2015

Dates de publication : 2014-2015

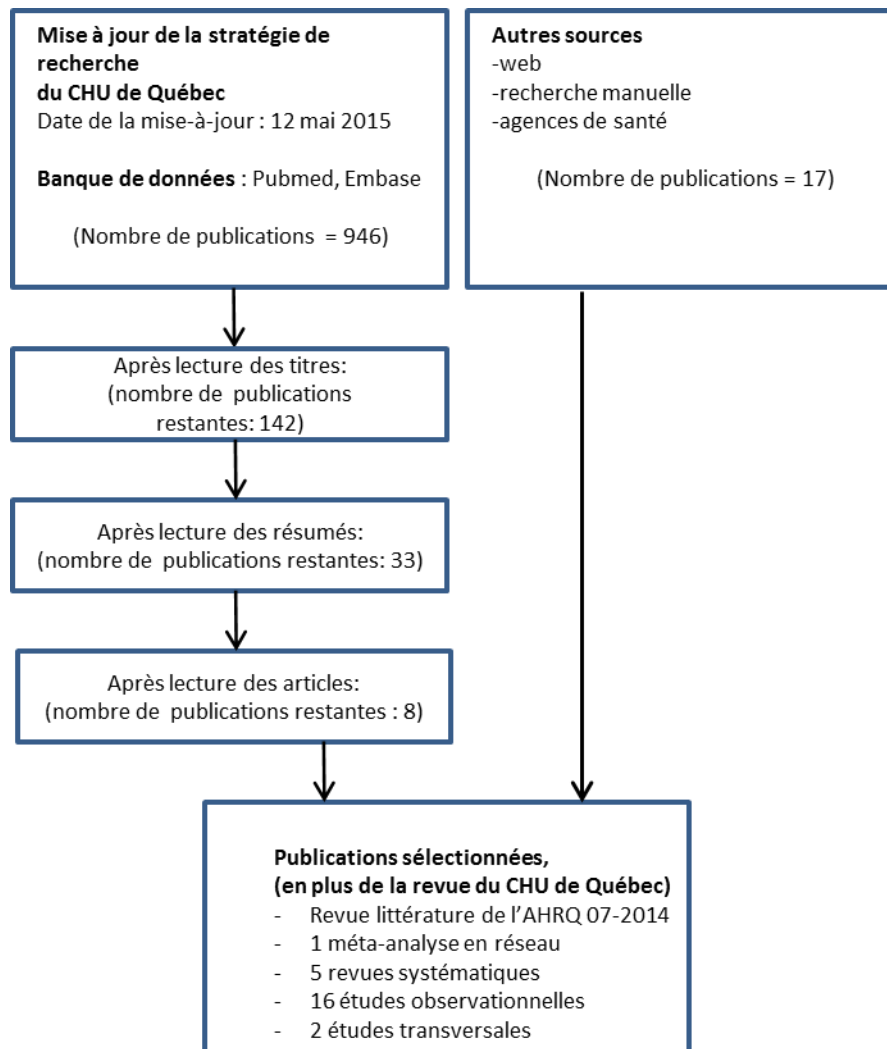
Langues : anglais et français

Limitations : adultes de 18 ans et plus; #21, limité à mâle et à article, rapport ou revue comme type de publication

#1 *prostate cancer/
 #2 (cancer* OR carcinoma* OR tumour* OR tumor* OR neoplasm* OR
 adenocarcinoma*).ti,ab.
 #3 prostat*.ti,ab.
 #4 #2 AND #3
 #5 #1 OR #4
 #6 exp prostatectomy/ OR exp watchful waiting/ OR exp brachytherapy/ OR exp cancer
 radiotherapy/ OR exp radiation therapy/
 #7 (prostatectomy OR prostate surgery OR watchful waiting OR active surveillance OR
 careful monitoring OR "watch and wait" OR brachytherapy OR radiotherapy OR
 radiation therapy OR EBRT OR IMRT).ti,ab.
 #8 (interstit* OR implant*).ti,ab.
 #9 (radiotherapy OR radiation).ti,ab.
 #10 #8 AND #9
 #11 #6 OR #7 OR #10
 #12 #5 AND #11
 #13 "systematic review" OR meta analysis/ OR exp double blind method/ OR exp single
 blind method/ OR exp random allocation/ OR exp randomized controlled trial/
 #14 "blind method".mp.
 #15 (randomized OR placebo OR randomly OR trial).ti,ab.
 #16 #13 OR #14 OR #15
 #17 #12 AND #16
 #18 comparative study/ OR evaluation studies/ OR follow up studies/ OR prospective
 studies/
 #19 (control* OR prospectiv* OR volunteer*).ti,ab.
 #20 #18 OR #19
 #21 #12 AND #20
 #22 #17 OR #21

ANNEXE B

Diagramme de sélection des études



ANNEXE C

Liste des études répertoriées

Étude	CHU de Qc	AHRQ	INESSS	Type d'étude	n	Eff.	Inn.	Autres
Revue systématique								
Carter <i>et al.</i> 2015			x	Revue sans méta-analyse	34 études n = 12 497		x	
Lee TK <i>et al.</i> 2015			x	Revue sans méta-analyse	26 études n = 8 302		x	
Bellardita <i>et al.</i> 2015			x	Revue sans méta-analyse	10 études n = 966		x	
Petrelli <i>et al.</i> 2014			x	Revue avec méta-analyse	17 études n = 8 516	x		
Xiong <i>et al.</i> 2014			x	Revue avec méta-analyse en réseau	21 études n = 7 350	x		Toxicité
Moran <i>et al.</i> 2013			x	Revue avec méta-analyse	51 études n = 23 338			Chirurgie
Robertson <i>et al.</i> 2013	x			Revue avec méta-analyse	58 études n = 19 064			Chirurgie
Essai clinique randomisé								
Giberti <i>et al.</i> 2009	x			ECR	174		x	Sténose
SPCG-4 Bill-Axelsson <i>et al.</i> 2014 Bill-Axelsson <i>et al.</i> 2011 Bill-Axelsson <i>et al.</i> 2008 Bill-Axelsson <i>et al.</i> 2005	x	x		ECR	695	x	x	
PIVOT Wilt <i>et al.</i> 2012.	x	x		ECR	731	x	x	
VACURG Iversen <i>et al.</i> 1995 Graversen <i>et al.</i> 1990 Byar et Cole 1981	x			ECR	142	x		
Étude de cohorte								
Basu et Gore 2015			x	Rétrospective	11 036	x		
Lee BH <i>et al.</i> 2015			x	Prospective*	13 803	x		
Schreiber <i>et al.</i> 2015			x	Rétrospective	720	x		
Carlsson <i>et al.</i> 2015			x	Rétrospective	4 396		x	
Eisemann <i>et al.</i> 2015			x	Prospective	529		x	
Jeldres <i>et al.</i> 2015			x	Prospective	305		x	
Hjälms-Eriksson <i>et al.</i> 2015			x	Rétrospective	347		x	
Punnen <i>et al.</i> 2015			x	Prospective	3 294		x	
Acar <i>et al.</i> 2014	x			Rétrospective	144		x	
Davis <i>et al.</i> 2014			x	Rétrospective	441 504			2 ^e can.
Gandaglia <i>et al.</i> 2014	x			Rétrospective	19 064	x		
Lennernas <i>et al.</i> 2014			x	Prosp. random.	89		x	
Morimoto <i>et al.</i> 2014			x	Rétrospective	156			Toxicité
Mukherjee <i>et al.</i> 2014		x		Rétrospective	10 924	x	x	

Nam <i>et al.</i> 2014	x			Rétrospective	32 465		x	2 ^e can.
Nilsson <i>et al.</i> 2014			x	Rétrospective	134 030			Hernie
Rana <i>et al.</i> 2014		x		Prospective	204			Toxicité
Shao <i>et al.</i> 2014	x			Rétrospective	916	x		
Sooriakumaran <i>et al.</i> 2014	x			Rétrospective	34 515	x		
Sun <i>et al.</i> 2014b	x			Rétrospective	67 087	x		
Tuppin <i>et al.</i> 2014			x	Rétrospective	43 460	x		Sténose
Van Hemelrijck <i>et al.</i> 2014			x	Rétrospective	1 718			2 ^e can.
Brassell <i>et al.</i> 2013	x			Prospective	595		x	
De Groot <i>et al.</i> 2013	x	x		Cas-témoin	1 090	x		
Ferrer <i>et al.</i> 2013	x			Prospective	704	x	x	
Hoffman <i>et al.</i> 2013	x	x		Rétrospective	1 655	x		
Kim <i>et al.</i> 2013	x			Rétrospective	86 038			Toxicité
Merino <i>et al.</i> 2013	x			Rétrospective	1 200	x		
Nepple <i>et al.</i> 2013	x	x		Rétrospective	6 692	x		
Porpiglia <i>et al.</i> 2013		x		Prospective <i>rand.</i>	120			Chirurgie
Rice <i>et al.</i> 2013	x	x		Rétrospective	3 650	x		
Shinohara <i>et al.</i> 2013	x			Prospective	71		x	
Stensvold <i>et al.</i> 2013	x			Prospective	462			
Van Tol-Geerdink <i>et al.</i> 2013	x			Prospective	240		x	
Abdollah <i>et al.</i> 2012	x			Rétrospective	40 890	x		
Dragicevic <i>et al.</i> 2012	x			Prospective	104		x	
Hunter <i>et al.</i> 2012	x			Rétrospective	525			Toxicité
Kibel <i>et al.</i> 2012	x	x		Rétrospective	10 429	x		
Mohammed <i>et al.</i> 2012	x			Rétrospective	1 903			Toxicité Sténose
Reeve <i>et al.</i> 2012	x			Prospective	445		x	
Stensvold <i>et al.</i> 2012	x			Prospective	254		x	
Abdollah <i>et al.</i> 2011a	x	x		Rétrospective	23 338	x		
Abdollah <i>et al.</i> 2011b	x			Rétrospective	41 972	x		
Anandadas <i>et al.</i> 2011	x			Prospective	430		x	
Arvold <i>et al.</i> 2011	x			Prospective*	8 839	x		
Boorjian <i>et al.</i> 2011	x			Rétrospective	1 847	x		
Huang <i>et al.</i> 2011	x			Rétrospective	4 240			2 ^e can.
Kim <i>et al.</i> 2011	x			Rétrospective	41 737		x	Toxicité
Zelevsky <i>et al.</i> 2011	x			Prospective	729	x		Toxicité
Cooperberg <i>et al.</i> 2010	x	x		Réto et prosp.	7 538	x		
Dragicevic <i>et al.</i> 2010	x			Prospective	184		x	Chirurgie
Hadley <i>et al.</i> 2010		x		Rétrospective	14 302	x		
Gore <i>et al.</i> 2010	x			Prospective	475		x	
Ladjevardi <i>et al.</i> 2010	x			Rétrospective	31 903	x		
Malcolm <i>et al.</i> 2010	x			Prospective	785		x	
Namiki <i>et al.</i> 2010	x			Prospective	319		x	
Pardo <i>et al.</i> 2010	x			Prospective	435		x	Chirurgie
Pickles <i>et al.</i> 2010	x			Prospective	278			Toxicité
Lughezzani <i>et al.</i> 2010	x			Rétrospective	18 040			Hernie
Schymura <i>et al.</i> 2010	x			Rétrospective	3 328	x		
Singh <i>et al.</i> 2010	x			Rétrospective	555 337			2 ^e canc.
Stattin <i>et al.</i> 2010	x			Rétrospective	6 849	x		

Stranne <i>et al.</i> 2010	x			Prospective	2 201			Hernie
Zeilefsky <i>et al.</i> 2010				Rétrospective	2 380			
Bhojani <i>et al.</i> 2009	x			Rétrospective	17 845			2 ^e can.
Chen <i>et al.</i> 2009	x			Rétro-prosp.	409		x	Chirurgie
Guedea <i>et al.</i> 2009	x			Prospective	304			
Krahn <i>et al.</i> 2009	x			Prospective	134		x	
Pinkawa <i>et al.</i> 2009	x			Prospective	104		x	
Smith <i>et al.</i> 2009	x			Prospective	2137		x	Chirurgie
Wong <i>et al.</i> 2009	x			Prospective	853			Toxicité
Zhou <i>et al.</i> 2009	x			Rétrospective	10 179	x		
Eade <i>et al.</i> 2008	x			Rétrospective	374			Toxicité Sténose
Ferrer <i>et al.</i> 2008	x			Prospective	614		x	
Hashine <i>et al.</i> 2008	x			Prospective	204		x	Chirurgie
Lesperance <i>et al.</i> 2008	x			Rétrospective	233			Toxicité
Liu <i>et al.</i> 2008	x			Rétrospective	5 845	x		
Nieder <i>et al.</i> 2008	x			Rétrospective	243 082			2 ^e can.
Sanda <i>et al.</i> 2008	x			Prospective	1201		x	
Abe <i>et al.</i> 2007	x			Rétrospective	170			Hernie
Albertsen <i>et al.</i> 2007	x	x		Rétrospective	1 618	x		Ch.
Buron <i>et al.</i> 2007	x			Prospective	435		x	
Elliot <i>et al.</i> 2007	x			Rétrospective	6 597			Sténose
Litwin <i>et al.</i> 2007	x			Prospective	580		x	
Merglen <i>et al.</i> 2007	x			Rétrospective	844	x		
Tewari <i>et al.</i> 2007	x			Rétrospective	453	x		
Jayadevappa <i>et al.</i> 2006	x			Prospective	115		X	
Kendal <i>et al.</i> 2006	x			Rétrospective	237 773			2 ^e can.
Moon <i>et al.</i> 2006	x			Rétrospective	297 069			2 ^e can.
Wong <i>et al.</i> 2006	x			Rétrospective	44 630	X		
Baxter <i>et al.</i> 2005	x			Rétrospective	85 815			2 ^e can.
Korfage <i>et al.</i> 2005	x			Prospective	314		X	
Tsui <i>et al.</i> 2005	x			Rétrospective	162			
Van Andel <i>et al.</i> 2004	x			Prospective	138		X	
Talcott <i>et al.</i> 2003	x			Prospective	417			
Lee <i>et al.</i> 2001	x			Prospective	90		X	
Schapira <i>et al.</i> 2001	x			Prospective	122		X	
Siegel <i>et al.</i> 2001	x			Rétrospective	802			
Zeilefsky <i>et al.</i> 1999	x			Prospective	282			Toxicité Sténose
Études transversales								
Drummond <i>et al.</i> 2015			x	Transversale				
Nicolaisen <i>et al.</i> 2014			x	Transversale	143		x	

*Registre avec données collectées de manière prospective, 2^e can. : second cancer

ANNEXE D

Méta-analyse en réseau : liste des essais cliniques *randomisés*

Tableau D-1 Essais inclus dans la méta-analyse en réseau de Xiong et ses collaborateurs [2014]

ESSAI	DÉCÈS PAR CANCER DE LA PROSTATE	DÉCÈS TOUTES CAUSES CONFONDUES	TOXICITÉ GASTRO- INTESTINALE OU URINAIRE
AKAKURA 2006	X	X	
ARCANGELI 2010	X	X	X
CHIN 2008	X	X	X
MCR RT01	X	X	X
ROYAL MARSDEN		X	X
CANADA TRIAL	X	X	X
GRAVERSEN 1990		X	
KOPER TRIAL			X
LUKKA 2005	X	X	X
MARZI 2009			X
NORKUS 2009	X	X	
DUTCH TRIAL	X	X	X
M.D. ANDERSEN	X	X	X
SPCG-4	X	X	X
YEOH TRIAL	X	X	
ZIETMAN TRIAL	X	X	X
PIVOT TRIAL	X	X	X
WIDMARK 2011	X	X	
CHHIP TRIAL			X
GETUG 06 TRIAL	X	X	X
MRC RT01 PILOT TRIAL	X		X
TOTAL	16	17	16

RÉFÉRENCES

- Abdel-Wahab M, Reis IM, 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.
- 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.
- 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* 2011a;60(5):920-30.
- 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* 2011b;59(1):88-95.
- Abe T, Shinohara N, Harabayashi T, Sazawa A, Suzuki S, Kawarada Y, Nonomura K. Postoperative inguinal hernia after radical prostatectomy for prostate cancer. *Urology* 2007;69(2):326-9.
- Acar C, Schoffeleer 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.
- Akand M, Celik O, Avci E, Duman I, Erdogru T. Open, laparoscopic and robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: Comparative analysis of operative and pathologic outcomes for three techniques with a single surgeon's experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19(4):525-31.
- 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.
- Anandadas CN, Davidson SE, Clarke NW, Brown SC, 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(4):448-57.
- 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.
- Bacon CG, Giovannucci E, Testa M, Kawachi I. The impact of cancer treatment on quality of life outcomes for patients with localized prostate cancer. *J Urol* 2001;166(5):1804-10.
- Basu A et Gore JL. Are elderly patients with clinically localized prostate cancer overtreated? Exploring heterogeneity in survival effects. *Med Care* 2015;53(1):79-86.

- 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.
- Bellardita L, Valdagni R, van den Bergh R, Randsdorp H, Repetto C, Venderbos LD, et al. How does active surveillance for prostate cancer affect quality of life? A systematic review. *Eur Urol* 2015;67(4):637-45.
- 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.
- 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.
- Bill-Axelson 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.
- Bill-Axelson 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.
- Bill-Axelson 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.
- Bill-Axelson 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.
- 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.
- Brajtford JS, Punnen S, Cowan JE, Welty CJ, Carroll PR. Age and baseline quality of life at radical prostatectomy—Who has the most to lose? *J Urol* 2014;192(2):396-401.
- 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. *Urol Oncol* 2013;31(8):1504-10.
- Burnet KL, Parker C, Dearnaley D, Brewin CR, Watson M. Does active surveillance for men with localized prostate cancer carry psychological morbidity? *BJU Int* 2007;100(3):540-3.
- 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.

- Cantin V, Labadie R, Rhainds M, Simard S. Recherche et analyse documentaires visant la réalisation d'un rapport d'évaluation et d'un avis préliminaire : guide méthodologique. Québec, Qc : Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS), Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ); 2007. Disponible à : http://www.chuq.qc.ca/NR/rdonlyres/C375B102-CD51-4D11-B4B8-54D18DA1FE2E/0/document_methodologie_recherche_documentaire_rapport_eva.pdf.
- Carlsson S, Drevin L, Loeb S, Widmark A, Franck Lissbrant I, Robinson D, et al. Population-based study of long-term functional outcomes after prostate cancer treatment. *BJU Int* 2015 [Epub ahead of print].
- Carter G, Clover K, Britton B, Mitchell AJ, White M, McLeod N, et al. Wellbeing during Active Surveillance for localised prostate cancer: A systematic review of psychological morbidity and quality of life. *Cancer Treat Rev* 2015;41(1):46-60.
- Chen RC, Chang P, Vetter RJ, Lukka H, Stokes WA, Sanda MG, et al. Recommended patient-reported core set of symptoms to measure in prostate cancer treatment trials. *J Natl Cancer Inst* 2014;106(7):dju132.
- Chen RC, Clark JA, 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.
- Clark JA et Talcott JA. Symptom indexes to assess outcomes of treatment for early prostate cancer. *Med Care* 2001;39(10):1118-30.
- 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.
- Cooperberg MR, Pasta DJ, Elkin EP, Litwin MS, Latini DM, Du Chane J, Carroll PR. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: A straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol* 2005;173(6):1938-42.
- Dauphinee SW, Gauthier L, Gandek B, Magnan L, Pierre U. Readyng a US measure of health status, the SF-36, for use in Canada. *Clin Invest Med* 1997;20(4):224-38.
- Davis EJ, Beebe-Dimmer JL, Yee CL, Cooney KA. Risk of second primary tumors in men diagnosed with prostate cancer: A population-based cohort study. *Cancer* 2014;120(17):2735-41.
- 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.
- Dragicevic S. 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.

- Dragicevic SM, Krejovic-Maric SP, Hasani BH. Evaluation of quality of life after radical prostatectomy-experience in Serbia. *Med Glas (Zenica)* 2012;9(2):388-92.
- Drummond FJ, Kinnear H, O'Leary E, Donnelly, Gavin A, Sharp L. Long-term health-related quality of life of prostate cancer survivors varies by primary treatment. Results from the PiCTure (Prostate Cancer Treatment, your experience) study. *J Cancer Surviv* 2015;9(2):361-72.
- Eade TN, Horwitz EM, Ruth K, Buyyounouski 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.
- 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.
- Eisemann N, Nolte S, Schnoor M, Katalinic A, Rohde V, Waldmann A. The ProCaSP study: Quality of life outcomes of prostate cancer patients after radiotherapy or radical prostatectomy in a cohort study. *BMC Urol* 2015;15:28.
- 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.
- Ferrer M, Guedea F, Suarez JF, de Paula B, Macias V, Marino 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.
- 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.
- Ficarra V, Novara G, Ahlering TE, Costello A, Eastham JA, Graefen M, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting potency rates after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012a;62(3):418-30.
- 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* 2012b;62(3):405-17.
- Fransson P, Tavelin B, Widmark A. Reliability and responsiveness of a prostate cancer questionnaire for radiotherapy-induced side effects. *Support Care Cancer* 2001;9(3):187-98.
- Gandaglia G, Karakiewicz PI, Briganti A, Trinh QD, 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.

- Garnier M, Delamare V, Delamare J, Delamare T. Dictionnaire des termes de médecine. 27^e éd. Paris, France : Maloine; 2002.
- 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.
- 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.
- Graefen M, Haese A, Pichlmeier U, Hammerer PG, Noldus J, Butz K, et al. A validated strategy for side specific prediction of organ confined prostate cancer: A tool to select for nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2001;165(3):857-63.
- Graversen 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.
- Greenland S. An introduction to instrumental variables for epidemiologists. *Int J Epidemiol* 2000;29(4):722-9.
- Guedea F, Ferrer M, Pera J, Aguilo 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.
- Hadley J, Yabroff KR, Barrett MJ, Penson DF, Saigal CS, Potosky AL. Comparative effectiveness of prostate cancer treatments: Evaluating statistical adjustments for confounding in observational data. *J Natl Cancer Inst* 2010;102(23):1780-93.
- Hamilton SN, Tyldesley S, Hamm J, Jiang WN, Keyes M, Pickles T, et al. Incidence of second malignancies in prostate cancer patients treated with low-dose-rate brachytherapy and radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;90(4):934-41.
- Harty NJ, Kozinn SI, Canes D, Sorcini A, Moinzadeh A. Comparison of positive surgical margin rates in high risk prostate cancer: Open versus minimally invasive radical prostatectomy. *Int Braz J Urol* 2013;39(5):639-48.
- Hashine K, Kusuha 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.
- Hjäl m-Eriksson M, Lennernas B, Ullen A, Johansson H, Hugosson J, Nilsson S, Brandberg Y. Long-term health-related quality of life after curative treatment for prostate cancer: A regional cross-sectional comparison of two standard treatment modalities. *Int J Oncol* 2015;46(1):381-8.

- 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.
- Holmberg L, Bill-Axelsson A, Steineck G, Garmo H, Palmgren J, Johansson E, et al. Results from the Scandinavian Prostate Cancer Group Trial Number 4: A randomized controlled trial of radical prostatectomy versus watchful waiting. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2012;2012(45):230-3.
- 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.
- 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;2012:853487.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) et Groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOQ). Algorithmes d'investigation, de traitement et de suivi : cancer de la prostate. Rédigé par Gino Boily, Jim Boulanger, Stéphanie Goulet et Marie-Christine Paquin. Québec, Qc : INESSS et GEOQ; 2015. Disponible à : https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Oncologie/CEPO-GEOQ_Algorithme_cancer_prostate.pdf.
- Ip S, Dvorak T, Yu WW, Patel K, Obadan N, Chung M, et al. Comparative evaluation of radiation treatments for clinically localized prostate cancer: An update. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2010. Disponible à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK253499/>.
- 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.
- Jeldres C, Cullen J, Hurwitz LM, Wolff EM, Levie KE, Odem-Davis K, et al. Prospective quality-of-life outcomes for low-risk prostate cancer: Active surveillance versus radical prostatectomy. *Cancer* 2015;121(14):2465-73.
- 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.
- 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.
- 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? *J Urol* 2013;189(1):116-21.

- Kim S, Shen S, Moore DF, Shih W, Lin Y, Li H, et al. Late gastrointestinal toxicities following radiation therapy for prostate cancer. *Eur Urol* 2011;60(5):908-16.
- 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.
- 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 Prostatic Dis* 2009;12(4):361-8.
- 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.
- Larocque B, Asselin G, Coulombe M, Rhainds M. Les options thérapeutiques au CHU de Québec pour les cancers de la prostate localisés : amélioration du processus décisionnel partagé. Rapport d'évaluation 07-14. Québec, Qc : Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS), Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ); 2014. Disponible à : http://www.chuq.qc.ca/NR/rdonlyres/1166A591-2175-4FA3-8CD6-9AA78040D717/0/RAP_PROSTATE_07_14_VF.pdf.
- Lee BH, Kibel AS, Ciezki JP, Klein EA, Reddy CA, Yu C, et al. Are biochemical recurrence outcomes similar after radical prostatectomy and radiation therapy? Analysis of prostate cancer-specific mortality by nomogram-predicted risks of biochemical recurrence. *Eur Urol* 2015a;67(2):204-9.
- Lee TK, Breau RH, Mallick R, Eapen L. A systematic review of expanded prostate cancer index composite (EPIC) quality of life after surgery or radiation treatment. *Can J Urol* 2015b;22(1):7599-606.
- 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.
- Lees K, Durve M, Parker C. Active surveillance in prostate cancer: Patient selection and triggers for intervention. *Curr Opin Urol* 2012;22(3):210-5.
- Lehnert S, Reniers B, 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.
- Lennernas B, Majumder K, Damber JE, Albertsson P, Holmberg E, Brandberg Y, et al. Radical prostatectomy versus high-dose irradiation in localized/locally advanced prostate cancer: A Swedish multicenter randomized trial with patient-reported outcomes. *Acta Oncol* 2014;54(6):875-81.
- 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.

- Litwin MS, Gore JL, Kwan L, Brandeis JM, Lee SP, Withers HR, Reiter RE. Quality of life after surgery, external beam irradiation, or brachytherapy for early-stage prostate cancer. *Cancer* 2007;109(11):2239-47.
- 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.
- 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.
- Magheli A et Burnett AL. Erectile dysfunction following prostatectomy: Prevention and treatment. *Nat Rev Urol* 2009;6(8):415-27.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Mohler JL, Kantoff PW, Armstrong AJ, Bahnson RR, Cohen M, D'Amico AV, et al. Prostate cancer, version 2.2014. *J Natl Compr Canc Netw* 2014;12(5):686-718.
- Moon K, Stukenborg GJ, Keim J, Theodorescu D. Cancer incidence after localized therapy for prostate cancer. *Cancer* 2006;107(5):991-8.
- Moran PS, O'Neill M, Teljeur C, Flattery M, Murphy LA, Smyth G, Ryan M. Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: A systematic review and meta-analysis. *Int J Urol* 2013;20(3):312-21.
- Morimoto M, Yoshioka Y, Konishi K, Isohashi F, Takahashi Y, Ogata T, et al. Comparison of acute and subacute genitourinary and gastrointestinal adverse events of radiotherapy for prostate cancer using intensity-modulated radiation therapy, three-dimensional conformal radiation therapy, permanent implant brachytherapy and high-dose-rate brachytherapy. *Tumori* 2014;100(3):265-71.
- Mukherjee S, Reddy CA, Ciezki JP, Abdel-Wahab M, Tiu RV, Copelan E, et al. Risk for developing myelodysplastic syndromes in prostate cancer patients definitively treated with radiation. *J Natl Cancer Inst* 2014;106(3):djt462.

- 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.
- 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.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Clinical practice guidelines in oncology. Prostate cancer. Version 2.2014. Fort Washington, PA : NCCN; 2014. Disponible à : <http://www.nccn.org/>.
- Nepple KG, Stephenson AJ, Kallogjeri D, Michalski J, Grubb RL 3rd, 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.
- Nicolaisen M, Muller S, Patel HR, Hanssen TA. Quality of life and satisfaction with information after radical prostatectomy, radical external beam radiotherapy and postoperative radiotherapy: A long-term follow-up study. *J Clin Nurs* 2014;23(23-24):3403-14.
- Nieder AM, Porter MP, 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):2005-10.
- 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.
- Office québécois de la langue française (OQLF). Le grand dictionnaire terminologique (GDT) [site Web]. Montréal, Qc : OQLF. Disponible à : <http://www.granddictionnaire.com/>.
- Owens DK, Lohr KN, Atkins D, Treadwell JR, Reston JT, Bass EB, et al. AHRQ Series Paper 5: Grading the strength of a body of evidence when comparing medical interventions—Agency for Healthcare Research and Quality and the Effective Health-Care Program. *J Clin Epidemiol* 2010;63(5):513-23.
- Pardo Y, Guedea F, Aguilo 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.
- Parsons JK et Bennett JL. Outcomes of retropubic, laparoscopic, and robotic-assisted prostatectomy. *Urology* 2008;72(2):412-6.
- Penson DF, Feng Z, Kuniyuki A, McClerran D, Albertsen PC, Deapen D, et al. General quality of life 2 years following treatment for prostate cancer: What influences outcomes? Results from the prostate cancer outcomes study. *J Clin Oncol* 2003;21(6):1147-54.
- Petrelli F, Vavassori I, Coinu A, Borghonovo 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.

- Pickles T, Keyes M, 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.
- Pierorazio PM, Mullins JK, Eifler JB, Voth K, Hyams ES, Han M, et al. Contemporaneous comparison of open vs minimally-invasive radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *BJU Int* 2013;112(6):751-7.
- 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.
- Porpiglia F, Morra I, Lucci Chiarissi M, Manfredi M, Mele F, Grande S, et al. Randomised controlled trial comparing laparoscopic and robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2013;63(4):606-14.
- Punnen S, Cowan JE, Dunn LB, Shumay DM, Carroll PR, Cooperberg MR. A longitudinal study of anxiety, depression and distress as predictors of sexual and urinary quality of life in men with prostate cancer. *BJU Int* 2013;112(2):E67-75.
- Punnen S, Cowan JE, Chan JM, Carroll PR, Cooperberg MR. Long-term health-related quality of life after primary treatment for localized prostate cancer: Results from the CaPSURE registry. *Eur Urol* 2015;68(4):600-8.
- Rana Z, Cyr RA, Chen LN, Kim BS, Moures RA, Yung TM, et al. Improved irritative voiding symptoms 3 years after stereotactic body radiation therapy for prostate cancer. *Front Oncol* 2014;4:290.
- 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.
- Rice KR, Colombo ML, Wingate J, Chen Y, Cullen J, McLeod DG, Brassell SA. Low risk prostate cancer in men $\geq$ 70 years old: To treat or not to treat. *Urol Oncol* 2013;31(6):755-60.
- Robertson C, Close A, Fraser C, Gurung T, Jia X, Sharma P, et al. Relative effectiveness of robot-assisted and standard laparoscopic prostatectomy as alternatives to open radical prostatectomy for treatment of localised prostate cancer: A systematic review and mixed treatment comparison meta-analysis. *BJU Int* 2013;112(6):798-812.
- Sanda MG, Dunn RL, Michalski J, Sandler HM, Northouse 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.
- Schapira MM, Lawrence WF, Katz DA, McAuliffe TL, Nattinger AB. Effect of treatment on quality of life among men with clinically localized prostate cancer. *Med Care* 2001;39(3):243-53.
- Schreiber D, Rineer J, Weiss JP, Safdieh J, Weiner J, Rotman M, Schwartz D. Clinical and biochemical outcomes of men undergoing radical prostatectomy or radiation therapy for localized prostate cancer. *Radiat Oncol J* 2015;33(1):21-8.

- 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.
- Shao YH, 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.
- 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.
- Siegel T, Moul JW, Spevak M, Alvord WG, Costabile RA. The development of erectile dysfunction in men treated for prostate cancer. *J Urol* 2001;165(2):430-5.
- 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.
- 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.
- Société canadienne du cancer (SCC). Statistiques canadiennes sur le cancer 2015. Toronto, ON : SCC; 2015. Disponible à : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-101/canadian-cancer-statistics-publication/?region=qc> (consulté le 18 juin 2015).
- 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* 2014;348:g1502.
- 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.
- Steginga SK, Occhipinti S, Gardiner RA, Yaxley J, Heathcote P. Prospective study of men's psychological and decision-related adjustment after treatment for localized prostate cancer. *Urology* 2004;63(4):751-6.
- 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* 2013;31(7):1067-78.
- 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.
- Stone NN et Stock RG. Permanent seed implantation for localized adenocarcinoma of the prostate. *Curr Urol Rep* 2002;3(3):201-6.

- 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.
- Sun F, Oyesanmi O, Fontanarosa J, Reston J, Guzzo T, Schoelles K. Therapies for clinically localized prostate cancer: Update of a 2008 systematic review. *Comparative Effectiveness Reviews*, No 146. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2014a. Disponible à : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0071907/>.
- 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* 2014b;113(2):200-8.
- Sun M, Bianchi M, Trinh QD, Hansen J, Abdollah F, Hanna N, et al. Comparison of partial vs radical nephrectomy with regard to other-cause mortality in T1 renal cell carcinoma among patients aged ≥ 75 years with multiple comorbidities. *BJU Int* 2013;111(1):67-73.
- 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.
- Tewari A, Sooriakumaran P, Bloch DA, Seshadri-Kreaden U, Hebert AE, Wiklund P. Positive surgical margin and perioperative complication rates of primary surgical treatments for prostate cancer: A systematic review and meta-analysis comparing retropubic, laparoscopic, and robotic prostatectomy. *Eur Urol* 2012;62(1):1-15.
- Tewari A, Divine G, Chang P, Shemtov MM, Milowsky M, Nanus D, Menon M. 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.
- Thong MS, Mols F, Kil PJ, Korfage IJ, van de Poll-Franse LV. Prostate cancer survivors who would be eligible for active surveillance but were either treated with radiotherapy or managed expectantly: Comparisons on long-term quality of life and symptom burden. *BJU Int* 2010;105(5):652-8.
- Trinh QD, Bjartell A, Freedland SJ, Hollenbeck BK, Hu JC, Shariat SF, et al. A systematic review of the volume-outcome relationship for radical prostatectomy. *Eur Urol* 2013;64(5):786-98.
- 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.
- Tuppin P, Samson S, Fagot-Campagna A, Lukacs B, Alla F, Paccaud F, et al. Prostate cancer outcomes in France: Treatments, adverse effects and two-year mortality. *BMC Urol* 2014;14:48.
- Van Andel G, Visser AP, Zwinderman AH, Hulshof MC, 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.

- Van Hemelrijck M, Feller A, Garmo H, Valeri F, Korol D, Dehler S, Rohrmann S. Incidence of second malignancies for prostate cancer. *PLoS One* 2014;9(7):e102596.
- Van Tol-Geerdink JJ, Leer JW, van Oort IM, van Lin EJ, 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.
- Viswanathan M, Ansari MT, Berkman ND, Chang S, Hartling L, McPheeters M, et al. Assessing the risk of bias of individual studies in systematic reviews of health care interventions. *Methods Guide for Comparative Effectiveness Reviews*. Rockville, MD : Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ); 2014. Disponible à : http://effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/products/322/998/MethodsGuideforCERs_Viswanathan_IndividualStudies.pdf.
- 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.
- 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.
- 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.
- Wong WW, Vora SA, Schild SE, Ezzell GA, Andrews PE, Ferrigni RG, Swanson SK. Radiation dose escalation for localized prostate cancer: Intensity-modulated radiotherapy versus permanent transperineal brachytherapy. *Cancer* 2009;115(23):5596-606.
- 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.
- Xiong T, Turner RM, Wei Y, Neal DE, Lyrtzopoulos G, Higgins JP. Comparative efficacy and safety of treatments for localised prostate cancer: An application of network meta-analysis. *BMJ Open* 2014;4(5):e004285.
- Zelevsky MJ, Yamada Y, Pei X, Hunt M, Cohen G, Zhang Z, Zaider M. 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.
- Zelevsky 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.
- Zelevsky 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.

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.

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.

Zlotta AR, Egawa S, Pushkar D, Govorov A, Kimura T, Kido M, et al. Prevalence of prostate cancer on autopsy: Cross-sectional study on unscreened Caucasian and Asian men. *J Natl Cancer Inst* 2013;105(14):1050-8.