



CANCER DE PROSTATE LOCALISE

Référentiel RCP ONCO-UROLOGIE DE BASSE-NORMANDIE

La mise à jour à jour a été effectuée à partir des recommandations 2013 en onco-urologie (AFU, EAU, ESMO, INCA), et de publications importantes nouvelles ayant un impact sur la prise en charge des patients depuis 2015.

**Tout dossier doit être présenté
en RCP
avant tout acte thérapeutique**

**Conformément au plan cancer 2,
tout patient doit pouvoir bénéficier
d'une proposition d'un essai thérapeutique**

L'ensemble actualisé des essais cliniques disponibles en Basse Normandie est accessible sur le site du Réseau Onco Basse-Normandie dans la rubrique *Recherche clinique*

**Tout patient \geq 75 ans doit se voir proposer
en cas d'échelle de screening G8 $<$ 14
une consultation d'oncogériatrie afin d'aider à la
prise de décision thérapeutique et proposer un plan
personnalisé de soins adapté.**

TABLE DES MATIERES

1- Classification	3
1.1- Classification histologique	3
1.2- Classification clinique	3
1.3- Classification post-prostatectomie	4
1.4- Classification de d'Amico : Groupes pronostiques	4
2-Dépistage	5
2.1-Incertitudes concernant le dépistage	5
2.2 -Dépistage individuel : information NNI NNT	5
2.3 -Population à risque	5
2.4 -Recommandations de l'EAU	6
3- Diagnostic et Bilan d'extension	7
3.1- Bilan local	7
3.2- Biopsies systématisées	7
3.3- 2° série de biopsies	8
3.4- Compte-rendu histologique biopsie	9
3.5- Bilan d'extension	10
4- Traitement	11
4.1- Prise en charge initiale	11
4.1.1- Critères décisionnels	11
4.1.2- Groupe à faible risque	11
4.1.3- Groupe à risque intermédiaire	14
4.1.4- Groupe à haut risque	15
4.2- Indication radiothérapie - hormonothérapie post chirurgie	16
4.2.1- PSA normalisé	16
4.2.2- PSA détectable à 1 mois	16
4.2.3-Selon statut ganglionnaire	16
4.3- Conduite à tenir en cas de récurrence biologique	17
4.3.1- Définition	17
4.3.2- Elévation PSA après chirurgie	17
4.3.3- Elévation PSA après radiothérapie	18
4.3.4- Elévation PSA après HIFU	18
5- Surveillance	19
Annexes	
Annexe 1a- CR histologique Biopsies, données minimales	20
Annexe 1b- CR histologique Pièce opératoire, données minimales	22
Annexe 2- Classification histologique	24
Annexe 3- Guide patient INCa	25
Annexe 4- Schéma IRM PI-RADS	26
Annexe 5- Bibliographie	27

-1- CLASSIFICATIONS

1.1- Classification Histologique(Annexe 2)

1.2- Classification Clinique (2010)

T TUMEUR PRIMITIVE

- △ Tx Tumeur primitive non évaluée
- △ T0 Tumeur primitive non retrouvée
- △ T1 Tumeur non palpable et non visible à l'imagerie
 - a : < 5 % des copeaux, avec Gleason < 7 ou absence de grade 4-5
 - b : > 5 % des copeaux, ou Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5
 - c : Découverte par biopsies faites sur élévation du PSA
- T2 Tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)
 - a : atteinte inférieure ou égale à la moitié d'un lobe
 - b : atteinte supérieure à la moitié d'un lobe
 - c : atteinte des 2 lobes
- T3 Extension au-delà de la capsule
 - a : extension uni ou bilatérale extra-capsulaire
 - b : extension uni ou bilatérale aux vésicules séminales
- T4 Extension aux organes adjacents
 - sphincter externe, muscles releveurs, rectum, paroi pelvienne
 - ou tumeur fixée.

N GANGLIONS REGIONAUX

- Nx ganglions régionaux non évalués
- N0 absence de métastase ganglionnaire
- N1 atteinte ganglionnaire régionale
- N1mi métastase ganglionnaire < 0,2cm (optionnel)

M METASTASES A DISTANCES

- Mx métastases à distance non évaluées
- M0 : absence de métastase à distance
- M1 métastases à distance
 - M1a : ganglions non régionaux
 - M1b : os
 - M1c : autres sites.

1.3- Classification post-prostatectomie

- La classification pathologique pTNM (après prostatectomie) n'est pas identique au niveau pT3a :
 - pT0 pas de tumeur authentifié
 - pT2 tumeur limitée à la prostate
 - pT2a : $\leq \frac{1}{2}$ lobe
 - pT2b : unilatérale $> \frac{1}{2}$ lobe mais pas des deux lobes
 - pT2c : tumeur bilatérale
 - pT3 extension extra-prostatique
 - pT3a : uni ou bilatérale incluant le col vésical
 - pT3b : atteinte vésicules séminales uni ou bilatérale
 - pT4 autres structures (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou paroi pelvienne)
 - Reliquat tumoral
 - a. Rx présence de résidu tumoral non évaluée
 - b. R0 absence de reliquat tumoral micro ou macroscopique
 - c. R1 reliquat tumoral microscopique (focal ou étendu)
 - d. R2 reliquat tumoral macroscopique

Compte rendu type de la Société Française de Pathologie (Annales de pathologie (2008) 28, 467–473)

1.4- Classification de D'Amico : Groupes pronostiques, basé sur la TNM 1992 (1)

	<u>T</u>	<u>Gleason</u>	<u>PSA (ng/ml)</u>
<u>Faible risque</u> (tous les items)	T1c à T2a	≤ 6	≤ 10
<u>Risque Intermédiaire</u> (un item suffit)	T2b	7	Entre 10 et 20
<u>Haut Risque</u> (un item suffit)	$\geq T2c$	> 7	> 20

-2- DEPISTAGE

2.1 - Incertitudes concernant le dépistage

Aujourd'hui il n'a pas été mis en place de programme de dépistage organisé pour ce cancer. De nombreuses questions autour du dépistage restent posées, en particulier sur l'intervalle optimal entre deux dosages de PSA, la population cible et surtout l'impact du dépistage organisé en termes de diminution de la mortalité pour l'ensemble de la population dépistée. De plus ce dépistage expose au risque de sur-traitement (traitement d'un cancer sans impact sur le pronostic de la maladie, dépistage d'un cancer qui ne serait jamais devenu symptomatique avant le décès du sujet), principalement en cas de cancer diagnostiqué à un stade précoce à risque évolutif immédiat faible.

2.2 -Information au patient NNI NNT

D'après l'étude ERSPC, le NNI (nombre de patients dépistés) est de 781, et le NNT (nombre de patients traités) est de 27, pour éviter UN décès par cancer de prostate. (3)

2.3-Recommandations de l'HAS

La décision individuelle de réaliser un test de dépistage implique une information du patient quant aux bénéfices potentiels ainsi qu'aux risques associés aux interventions diagnostiques et thérapeutiques (référence Guide ALD 30 : cancer de prostate janvier 2012).

En 2013, l' HAS rappelle que la mise en place d'un programme de dépistage du cancer de la prostate par le dosage du PSA sérique total n'est pas recommandée, que ce soit en population générale ou chez les hommes à haut risque. (2)

2.4 - Population à risque (AFU - HAS)

Population à risque (dépistage dès 45 ans) pour l'AFU :

- Origine afro-antillaise
- Antécédent familial de cancer de prostate

Définition AFU : soit deux cas dans les collatéraux soit un cas avant 55 ans

Définition HAS : 3 cas dans les collatéraux au 1^{er} degré ou 3 cas quel que soit le degré si l'âge au diagnostic est inférieur 55 ans)

2.5 - Recommandations de l'EAU

L'Association européenne d'urologie (EAU) propose dans ses dernières recommandations : (4)

- De faire un premier dosage à 40-45 ans. Une valeur de PSA \geq 1ng/ml à 45 ans et une valeur de PSA \geq 2ng/ml à 60 ans sont associées à une augmentation significative du risque de mortalité spécifique et du risque de diagnostic de cancer de la prostate avancé ou métastatique même 25 ans après ce premier dosage.
- D'adapter la fréquence de ce dosage en fonction de cette valeur initiale, avec un intervalle de 2 à 4 ans pour les hommes avec un PSA \geq 1ng/ml à 45-59 ans et de 8 ans pour ceux avec un PSA $<$ 1ng/ml.

Tableau 1 : Valeur du PSA et risque de survenue du cancer de la prostate [1].

Âge	Valeur du PSA total (ng/ml)	Risque de survenue du cancer de la prostate
< 50 ans	PSA < 0,5 0,5 < PSA < 1 2 < PSA < 3	< 7,5 % ×2,5 ×19
50 ans	PSA < 1,5 PSA > 1,5	Pas d'augmentation ×5
60 ans	PSA < 1	< 2 % (et diminution du risque de décès par cancer de la prostate)

-3- DIAGNOSTIC ET BILAN D'EXTENSION

3.1- Bilan local

- TR
- PSA sérique total
- PSA libre (interprétable seulement si (en ng/ml) : $4 < \text{PSA} < 10$)
- L'évaluation du volume prostatique est souhaitée.
- L'échographie **n'est pas recommandée** pour faire le diagnostic du cancer de la prostate.
- Une IRM prostatique multiparamétrique réalisée avant les biopsies prostatiques (séquence T2, diffusion et séquence dynamique) comportant un schéma des lésions et un « scoring » de chaque lésion (au mieux PIRADS 2 de 1 à 5) avant biopsie peut aider :
 - A poser l'indication de biopsie (si score $> 3/5$ suspicion de lésion agressive)
 - A guider les biopsies (grâce au schéma des lésions) (5)

3.2 -Biopsies systématisées

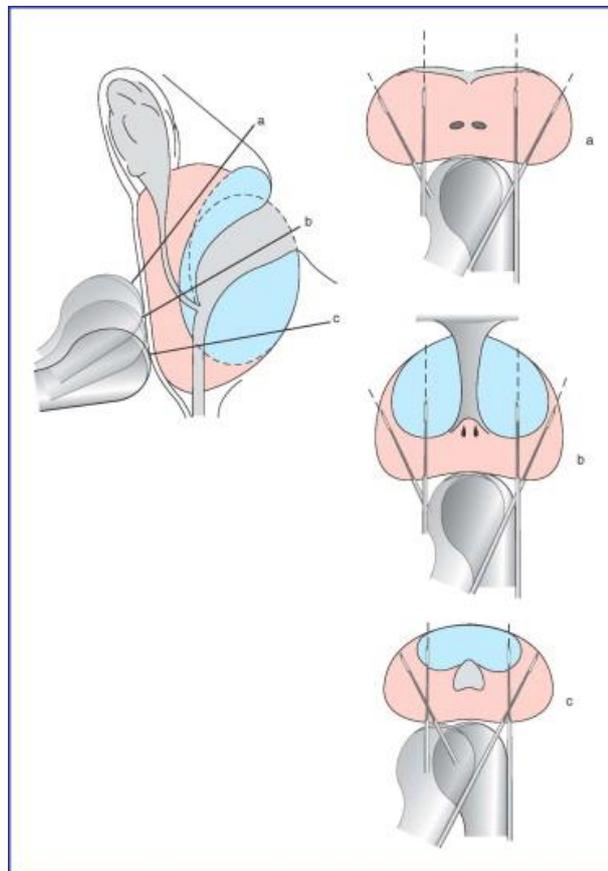
12 biopsies (6 dans chaque lobe) sont recommandées (6)

Une antibioprophyllaxie par fluoroquinolones (ofloxacine 400 mg par exemple) en dose unique est recommandée (tout écart du protocole augmente le risque de complication infectieuse (refCIAFU) En cas d'allergie aux quinolones, l'antibiotique recommandé est la ceftriaxone.

Schéma de la première série de biopsies :

- En l'absence d'anomalie clinique (stade T1c) ou à l'imagerie (échographie ou IRM), le schéma à 12 prélèvements est recommandé.
- Pour chaque lobe, les prélèvements sont réalisés au niveau médio-lobaire et latéral : à la base, au milieu et à l'apex. En cas d'anomalie clinique ou à l'imagerie, des biopsies dirigées complémentaires peuvent être réalisées.

L'anesthésie locale apicale et latéroprostatique est recommandée.



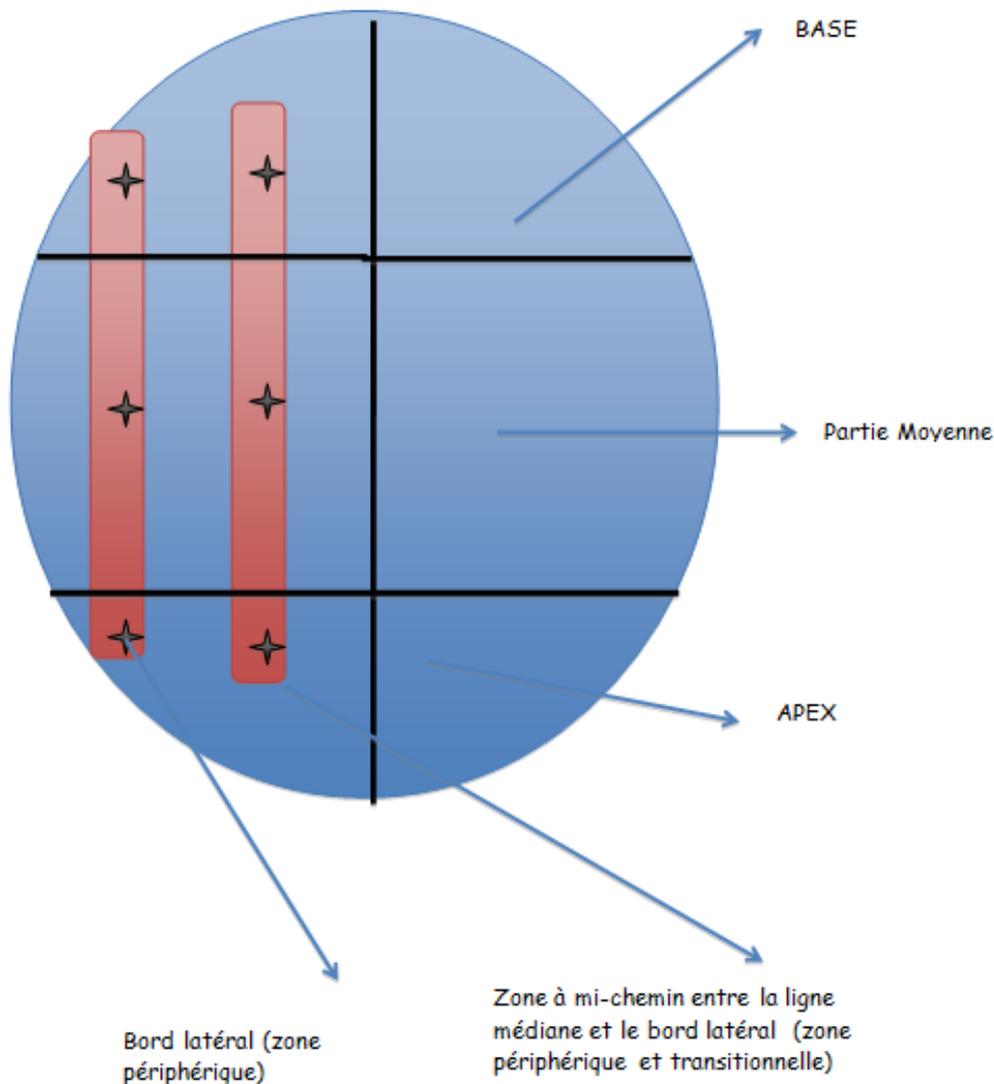
Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques AFU
(Ouzanne A et al. *ProgUrol*, 2011, 21, 1, 18-28)

3.3 -Indication à une deuxième série de biopsies

En cas d'atypie (ASAP : *atypical small acinar proliferation*) ou de doute diagnostique sur une première série de biopsies, une deuxième série est recommandée dans les 3 à 6 mois (7). Dans cette situation, le taux de détection du cancer par la deuxième série de biopsies est d'environ 40 %.

En cas de lésions isolées de PIN (*prostatic intra epithelial neoplasia*) de haut grade, une deuxième série de biopsies n'est pas recommandée (Niveau de preuve 2), sauf si la première série n'a pas été réalisée selon un schéma à 12 biopsies, s'il existe une augmentation persistante du PSA ou si une anomalie apparaît au toucher rectal [1]. Le délai entre les séries de biopsies et le schéma de la deuxième série ne sont pas définis. En l'absence d'évaluation par IRM à la recherche d'un cancer antérieur, la deuxième série doit inclure 4 à 6 biopsies additionnelles, au niveau de la zone antérieure et de la zone de transition [1] en plus du schéma standard des 12 biopsies (Niveau de preuve 3).

Pour la première série de biopsie on peut utiliser un schéma simplifié



3.4- Compte-rendu histologique biopsies(Annexe 1a)

(ref CR réunion anapath - réseau-RCP du 8/9/2015)

Quand un traitement radical est envisagé, l'Urologue fournit

- Le contexte clinique : traitement associé (inhibiteur 5 alpha réductase, traitement hormonal, traitement local : radiothérapie / curiethérapie/ HIFU)
- TR, PSA
- Le schéma de ses biopsies (12 biopsies selon AFU + biopsies additionnelles Le cas échéant)
- Le schéma et le CR de l'IRM (lésions dessinées sur un schéma et classées selon PIRADS 2, de 1 à 5 si IRLM préalable)

Le pathologiste rend un Compte rendu uniformisé avec la liste des indicateurs minimum exigés pour chaque biopsie (au moins sur les 12 biopsies du schéma AFU) :

1. Longueur + longueur de tumeur
2. Gleason actualisé (8)

Le compte rendu comporte une description et conclusion en texte libre et un tableau de synthèse (ou un schéma)

Un nouveau système de classification de Gleason à 5 catégories devrait progressivement remplacer la précédente classification, il est en attente de validation par l'OMS.

- 1 - Gleason 6 (3+3)
- 2 - Gleason 7 (3+4)
- 3 - Gleason 7 (4+3)
- 4 - Gleason 8
- 5 - Gleason 9 et 10

ref : Epstein JI, et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. EurUrol (2015), <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.06.046>

Compte-rendu histologique prostatectomie

- Prostate encrée par le pathologiste
- Protocole d'inclusion de Stanford
- Marge positive : la taille de la marge est renseignée

3.5- Bilan d'extension

3.5.1 Extension locale

- L'IRM prostatique pour les tumeurs à haut risque permet de rechercher un envahissement de la capsule ou des vésicules séminales
- L'IRM est recommandée si une curiethérapie est envisagée
- Si l'IRM est faite après les biopsies : un délai de 3 mois est nécessaire pour diminuer la gêne liée aux artefacts secondaires aux biopsies - hématomes)

3.5.2 Extension régionale

- L'évaluation ganglionnaire est recommandée par TDM ou IRM pour les tumeurs à haut risque (sensibilités TDM et IRM comparables autour de 40 %)

3.5.3 Extension à distance

- Scintigraphie osseuse si PSA > 10 ng/ml, ou Gleason \geq 7
- Le TEP à la choline n'est pas recommandé dans le bilan initial d'un cancer de prostate localisé

-4- TRAITEMENT

4.1- Prise en charge initiale

4.1.1- Critères décisionnels

Classification pronostique de d'AMICO (TNM, GLEASON, PSA initial)

Longueur et nombre de biopsies positives

Performance status (OMS)

Espérance de vie / Comorbidités / score G8

Statut mictionnel

Choix du patient

Sexualité

Le traitement d'un cancer de la prostate nécessite un diagnostic histologique avec au minimum un grade de Gleason, sauf circonstances particulières à valider en RCP.

Si plusieurs options thérapeutiques sont possibles, elles seront toujours expliquées au patient et il lui sera proposé de consulter les différents médecins spécialistes des différentes techniques.

Un support (téléchargeable sur le site de l'Inca ou fourni gratuitement par l'INCa) peut être remis au patient (Annexe 4).

En cas de doute sur la faisabilité ou le risque d'une technique, le dossier sera discuté en RCP d'Urologie.

4.1.2- Groupe à faible risque

Traitements standards validés :

- Prostatectomie totale (curage lymphonodal optionnel)
- Curiethérapie avec implants permanents d'iode 125
- Radiothérapie externe prostatique à la dose minimale de 74 Gy
- Surveillance active

Traitements optionnels ou en cours d'évaluation :

- Ultrasons de haute fréquence (HIFU)
- Cryothérapie (en évaluation)
- Thérapie focale (en évaluation)
- Association radio-curiethérapie

La chirurgie (prostatectomie totale)

Curage lymphonodal optionnel

Radiothérapie de la loge prostatique

- Au minimum prostate et 1/3 interne vésicules séminales
- Quelles qu'en soient les modalités (au minimum conformationnelle)
- Dose minimale de 74 Gy grays à la prostate.
- Pas d'irradiation des ganglions.

Curiethérapie bas débit (par implants permanents)

- Volume prostatique < 50 cc, IPSS \leq 10, et absence d'ATCD de REP.

Hormonothérapie :

- L'hormonothérapie néoadjuvante n'est pas recommandée.

HIFU (ultrasons focalisés de haute intensité - ablatherm®)

- Si impossibilité pour d'autres techniques, refus formel des traitements validés chez un patient parfaitement informé des autres techniques répondant aux critères de la cohorte de l'AFU :
- Charte AFU:
 - Age > 70 ans
 - Espérance de vie > 7 ans
 - T1c ou T2aNOMO,
 - Volume prostatique < 50 ml
 - Volume tumoral limité
 - Gleason \leq 7 (3+4),
 - PSA < 15 ng/ml

Surveillance active avec traitement différé

Critères d'éligibilité pour Surveillance active

- Varient selon les équipes (voir tableau).
- Le patient doit être compliant, informé de la nécessité de biopsies annuelles.
- On retient les critères correspondant au groupe à bas risque de d'Amico (Klotz, 2015)
 - T1c ou T2a
 - PSA < 10
 - Gleason \leq 6 et pas de grade 4
 - Le temps de doublement du PSA n'est pas un critère retenu.

Critères de surveillance (voir tableau)(10)(11)

- PSA tous les 3 mois
- TR tous les 6 mois

- Biopsie de contrôle à 12 mois

Tableau 2 : Critères d'inclusion dans un programme de surveillance active.

Étude	Stade	Taux dePSA	Score de Gleason	Nb de BP positives	% Cancer par carotte	PSAd
Johns Hopkins [5]	T1c	-	≤ 6	≤ 2	≤ 50 %	≤ 0,15
Toronto [6]	-	≤ 10	≤ 6		-	-
UCSF [7]	T1–T2a	≤ 10	≤ 6	≤ 33 %	≤ 50 %	-
Miami [8]	T1a-T2	≤ 10	≤ 6	≤ 2	≤ 20 %	-
Royal Marsden [9]	≤ T2a	≤ 15	≤ 6 7 (3+4)*	≤ 50 %	-	-
Étude multicentrique américaine [10]	≤T2a	≤ 10	≤ 6	≤3	≤ 50%	-
PRIAS [11]	T1c-T2	≤ 10	≤ 6	≤2**	-	<0,2
SURACAP [12]	<T2b	< 10	≤6	≤2	≤ 3 mm	-

* Score de Gleason 7 (3+4) autorisé chez les patients de plus de 65 ans

** Le nombre de biopsies réalisées dépend du volume prostatique : < 40 cm³ : 8 biopsies ; 40–60 cm³ : 10 biopsies ; > 60 cm³ : 12 biopsies si < 40 cm³, TD PSA : temps de doublement du PSA.

Critères d'arrêt de la surveillance active:(voir tableau)

- Aggravation du Gleason, présence d'un grade 4 ou 5
- Evolution clinique locale
- Temps de doublement du PSA < 3 ans
- Demande du patient (1-8,7 %)
- Passage en Abstention/Surveillance (PSA 1 / an) si espérance de vie < 5-10 ans)

Tableau 3 : Critères d'arrêt de la surveillance active.

Étude	Critères de traitement
Johns Hopkins [5]	Score de Gleason ≥ 7, ≥ 3 biopsies positives, > 50% de cancer sur une carotte biopsique
Toronto [6]	PSA DT < 3 ans, score de Gleason ≥7
UCSF [7]	Cinétique du PSA, score de Gleason ≥ 7, augmentation des paramètres biopsiques
Miami [8]	Augmentation du volume tumoral (mesuré à partir des biopsies), présence de grade 4, ≥ 3 biopsies positives
Royal Marsden [9]	Progression du PSA > 1 ng/ml/an, score de Gleason ≥ 7, > 50 % de biopsies positives
PRIAS [11]	TD PSA < 3 ans, score de Gleason ≥ 7, ≥ 3 biopsies positives
SURACAP [12]	> T2a, PSA > 10, TD PSA < 3 ans, score de Gleason ≥ 7, ≥ 3 biopsies positives, > 3 mm de cancer sur une carotte

Aucune étude n'a de recul supérieur à 10 ans. Les séries publiées donnent une probabilité de poursuite de la surveillance d'environ 80 % à 2 ans et 60 % à 4 ans avec un taux de traitement différé global de 30 %.

Abstention-surveillance

En présence de poly pathologies sévères ou d'un âge > 75 ans (espérance de vie < 10 ans) et devant un cancer localisé T1-T2 à faible risque, l'abstention-surveillance peut se justifier avec début d'un traitement hormonal à l'apparition

de signes de progression locaux ou généraux.

Cas particulier du T1a:

- Contrôle par de nouvelles biopsies sur la prostate restante peut aider à la décision thérapeutique selon l'âge du patient et sa probabilité de survie.
- PSA effondré : (< 1,5 ng/ml) après RTUP :
- Surveillance,
- Sinon cartographie prostatique.

4.1.3- Groupe à risque intermédiaire

Standards :

Prostatectomie :

- traitement à privilégier chez le sujet jeune (< 65 ans), sans comorbidité associée ayant une tumeur du groupe pronostic intermédiaire (9)
- Au delà de 70 ans, la morbidité compétitive augmente et rend le bénéfice de la chirurgie plus discutable par rapport aux autres traitements
- Aucune voie d'abord (rétropubienne périnéale laparoscopique, robot assistée ou non) n'a montré de supériorité par rapport aux autres voies.
- Le curage ganglionnaire type ilio-obturateur bilatéral est recommandé (Le curage emporte au minimum les ganglions de la fosse obturatrice, des territoires iliaques internes et externes)
- L'examen extemporané n'est pas recommandé
- Séquelles de la chirurgie
 - à 2 ans (étude Pivot):
Incontinence 17 % vs 6 % dans le groupe surveillance
Dysérection 81 % vs 44 %% dans le groupe surveillance
 - à 12 ans post op (étude Suédoise)
Incontinence 41 % vs 11 % dans le groupe surveillance
Dysérection 84 % vs 80 % dans le groupe surveillance

Radiothérapie externe exclusive

- Conformationnelle au minimum (si possible IMRT)
- Dose minimale à la prostate de 74 Gy recommandée
- Volume : prostate

Options :

- Escalade de dose 80 Gy dans le cadre d'essai avec éventuelle curiethérapie
- Le bénéfice de l'irradiation des aires ganglionnaires n'est pas démontré
- Hormonothérapie courte de 6 mois par analogue de la LHRH peut être proposée ; elle peut être débutée 2 mois avant la radiothérapie. Elle est discutable en cas de poly-pathologie associée.
- Curiethérapie bas débit (par implants permanents) si PSA entre 10 et 15 ou présence de grade 4 minoritaire en faible pourcentage, avec volume prostatique < 50 cc, IPSS ≤ 10, et absence d'ATCD de REP.
- Une surveillance avec traitement différé est possible si l'espérance de vie est < 5 ans

4.1.4- Groupe à haut risque

Pas de seuil minimal d'espérance de vie pour proposer un traitement à visée curative.

Standard

Radio-hormonothérapie :

- Association d'une Radiothérapie externe conformationnelle ≥ 74 Gy au minimum et d'une hormonothérapie de 2 à 3 ans (supérieure à 4 ou 6 mois) par analogue de la LH-RH (protocole Bolla).(12)

Options :

Prostatectomie et curage ganglionnaire

- chez les sujets jeunes
- pour le «petit» T3 (T3a clinique ou biopsique ou IRM)
- OU en cas de T1c-T2a, Gleason >7, et nombre faible de biopsies positives

Les patients du Groupe à haut risque bénéficient de la prostatectomie mais moins que le groupe intermédiaire dans l'étude PIVOT et ne bénéficient pas de la prostatectomie pour Bill Axelson. (Étude suédoise)

Hormonothérapie seule

- Chez les patients non éligibles à la radiothérapie avec polypathologies sévères en dernier recours, après évaluation oncogériatrique.

4.2- Indication de radiothérapie et d'hormonothérapie après chirurgie

4.2.1- PSA normalisé

- pT...R0
 - surveillance
- pT...R1 :
 - L'association à un traitement adjuvant se fait dans le cadre de protocole.
 - Une radiothérapie peut être proposée dans le cadre de l'essai GETUG 17 en cas de pT3
- pN+
 - Hormonothérapie immédiate ou différée

4.2.2- PSA détectable dans les 3 mois

- Une radiothérapie différée de la loge prostatique (après prostatectomie) est envisagée la quand PSA atteint 0.2 ng/ml et avant 0.5 ng/ml si R1

4.2.3 Selon le statut ganglionnaire (pN1):

- L'hormonothérapie :
 - traitement standard de première ligne (13)
 - discussion du caractère immédiat ou différé, continu ou intermittent
- Radiothérapie Il existerait un bénéfice de l'irradiation des ganglions si, en cas de curage étendu :(14)
 - Nombre de ganglions envahis est de 2 ou 3
 - Si pT3 nombre de ganglions envahis < 2

4.3- Conduite à tenir en cas de récurrence biologique

4.3.1- Définition

Tableau 11 : Définitions de la récurrence biologique en fonction du type de traitement du cancer de la prostate.

Traitement	Définition de la récurrence biologique
Prostatectomie totale [1]	PSA > 0,2 ng/ml confirmée à deux dosages successifs
Radiothérapie [2]	PSA Nadir + 2 ng/ml
Curiéthérapie [2]	PSA Nadir + 2 ng/ml
HIFU [3]	PSA Nadir + 1,2 ng/ml

4.3.2- Élévation du PSA après chirurgie

1. Définition:

= 2 élévations successives du PSA > 0.2 ng/ml à 3 mois d'intervalle après réponse complète (PSA indosable ou < 0,1 ng/ml) obtenue avec la chirurgie initiale

2. En faveur récurrence locale :

- Gleason < 7 (3+4) /absence de grade 4 majoritaire
- Augmentation du PSA dans un délai > 12 mois après traitement,
- PSADT > 12 mois
- Vitesse < 0,75 ng/mL/an
- R+
- pT3a

3. Bilan à réaliser :

- IRM prostatique à discuter pour rechercher une récurrence locale si un traitement local est envisagé.
- PET scan à la choline si PSA > 2ng/ml.

4. Modalités thérapeutiques:

- Radiothérapie de rattrapage

- Si arguments en faveur d'une récurrence locale (voir ci-dessus)
- Doit être réalisée avec une valeur de PSA < 1ng/ml ou mieux inférieure à 0,5ng/ml quel que soit le PSADT.
- L'adjonction d'une hormonothérapie courte n'est pas un standard dans l'attente des résultats de l'essai GETUG-AFU 16.

- Hormonothérapie (analogue LHRH ou antagoniste)

- Si arguments en faveur d'une récurrence à distance
- Hormonothérapie intermittente possible avec phase initiale d'au moins 6 mois d'agoniste de la LHRH (arrêt < 0.5 ng/ml et reprise si PSA ≥ 10ng/ml)

- Hormonothérapie différée possible
- A discuter systématiquement en RCP

4.3.3- Elévation du PSA après radiothérapie

1. Définition

- Nadir +2 ng/ml, confirmé sur au moins 2 prélèvements espacés de 3 mois,

2. Modalités thérapeutiques

- Hormonothérapie différée (déclenchée si temps de doublement < 12 mois)

- Hormonothérapie intermittente non inférieure à une hormonothérapie continue

- Traitement local

- HIFU
- Prostatectomie
- ...
- A discuter au cas par cas (morbidité élevée et risque fonctionnel incontinence sévère 50 % des cas pour un contrôle biologique obtenu dans 50 % des cas)
- Précédée de biopsies positives
- Le plus précocement possible

4.3.4 - Elévation du PSA après HIFU

- Retraitement par HIFU ou radiothérapie de rattrapage
- A discuter en RCP

- 5- SURVEILLANCE APRES TRAITEMENT

Selon les recommandations du CCAFU 2013 (Association Française d'Urologie)

Abstention :

- PSA tous les 6 mois, pendant 5 ans puis une fois par an pendant 10 à 15 ans.

Prostatectomie

- PSA : premier dosage \leq 3 mois, puis tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans puis tous les ans si le PSA reste indétectable.

Radiothérapie

- PSA tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans puis tous les ans
- Pas de valeur de seuil de nadir : nadir après 2 ans (5 ans si curiethérapie)
- un suivi annuel minimum par un spécialiste en radiothérapie pendant 5 ans est obligatoire.

HIFU

- PSA à 3 mois puis tous les 6 mois
- Récidive : nadir + 1.2 ng/ml biopsies recommandées

Surveillance active:

- PSA tous les 3 à 6 mois + TR.
- Biopsies systématiques de prostate au minimum une fois par an pendant 3 ans

Curiethérapie

- Risque de rebond du PSA pendant 2 à 3 ans
- En moyenne jusqu'à 5 à 6 ans pour obtenir le nadir
- Dosage PSA / 6 mois

ANNEXE 1a- RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES

Compte rendu standardisé des biopsies prostatiques

Références Annales
de pathologie (2008)
28, 459–466 ;
MOLINIE et al.

464

V. Molinié et al.

Annexe 1



Compte rendu- fiche standardisé en pathologie cancérologique : 1- Biopsies prostatiques

Nom : _____	Prénom : _____	Né(e) le : __ / __ / ____
N° de dossier (IPP) : _____	N° d'examen : _____	
Préleveur : _____	Pathologiste : _____	
Date d'intervention : __ / __ / ____	Date du Compte rendu : _____	
Code postal domicile : _____	Code postal commune de naissance : _____	

Renseignements cliniques

PSA total : __ ng / ml Stade clinique (TR) : __

Traitement : non oui Si oui **MD1**

Biopsies antérieures : non oui Si oui résultats : **MD2**

Siège des biopsies	Nombre de biopsies positives ¹	Nombre de biopsie par site	Longueur de la biopsie(s)	Longueur de cancer	Grade (x + y)	Capsule	Engainement des filets nerveux	Autre lésion
Apex droit						MD4	MD5	MD6
Milieu droit						MD4	MD5	MD6
Base droite						MD4	MD5	MD6
Total à droite						MD4	MD5	MD6
Apex gauche						MD4	MD5	MD6
Milieu gauche						MD4	MD5	MD6
Base gauche						MD4	MD5	MD6
Total à gauche						MD4	MD5	MD6
Autre site MD3²						MD4	MD5	MD6

Emboles vasculaires : oui non

Étude immunohistochimique

Anticorps (Clone, Dilution): CK 903 __ / __ CK 5/6 __ / __ P63 __ / __ P504s __ / __

Résultats : _____

Items: items identifiés comme indispensables à la prise de décision en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
MD : renvoi au menu déroulant correspondant

¹ Si 0 à l'ensemble des lignes de la colonne « Nombre de biopsies positives » du tableau, les 5 colonnes suivantes s'effacent

² Si Anastomose uréthro-vésicale est sélectionnée comme autre site, les lignes 2 à 8 et les colonnes 5 et 6 s'effacent.

Appendix A

Compte rendu standardisé pièce opératoire

Compte rendu-fiche standardisé en pathologie cancérologique :
2 - Prostatectomie radicale

Nom : _____	Prénom : _____	Né(e) le : __ / __ / ____
N° de dossier (IPP) : _____	N° d'examen : _____	
Préleveur : _____	Pathologiste : _____	
Date d'intervention : __ / __ / ____	Date du Compte rendu : _____	
Code postal domicile : _____	Code postal commune de naissance : _____	

Renseignements cliniques

PSA total : __ ng / ml	Stade clinique (TR) : __	Antécédents familiaux : non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/>
Traitement antérieur : non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/>	Si oui MD1	
Biopsies : nombre de biopsies positives/nombre de biopsies : __ / __		
score de Gleason : __ = __ + __		

Technique chirurgicale

Rétropubienne <input type="checkbox"/>	Coelioscopie <input type="checkbox"/>	Périnéale <input type="checkbox"/>
Préservation des bandelettes : non <input type="checkbox"/>	droite <input type="checkbox"/>	gauche <input type="checkbox"/>
Préservation du col : non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	
Conservation des vésicules séminales : non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	
Incision capsulaire iatrogène : non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	
Prélèvements pour congélation : non <input type="checkbox"/>	oui <input type="checkbox"/>	

Examen extemporané : non oui Nom du pathologiste : _____

Ganglions

Localisation	Nombre ganglions positifs/ Nombre de ganglions total	Nombre de micrométastases	Effraction capsulaire (oui / non)	Concordance examen définitif (oui / non)
IO droits				
IO gauches				
Autre				

Limites chirurgicales

Localisation MD2	Résultat (négative / positive)
-------------------------	--------------------------------

Examen macroscopique

Poids : __ g	Hauteur : __ cm	Largeur : __ cm	Antéro-postérieur : __ cm
Technique d'inclusion : totale <input type="checkbox"/>	sub-totale <input type="checkbox"/>	Nombre de blocs : __	Méga cassettes <input type="checkbox"/>
Fixateur : formol <input type="checkbox"/>	Bouin <input type="checkbox"/>	AFA <input type="checkbox"/>	Autre <input type="checkbox"/>

Examen microscopique

Tumeur résiduelle : oui <input type="checkbox"/>	non <input type="checkbox"/>	
Foyer principal : localisation MD3		
Grand axe : __	Score de Gleason : __ (__ + __)	% de grade 4 / 5 : __ %
Foyer secondaire le plus péjoratif : localisation MD3		
Grand axe : __	Score de Gleason : __ (__ + __)	% de grade 4 / 5 : __ %

Items : items identifiés comme indispensables à la prise de décision en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
MD : renvoi au menu déroulant correspondant



Extension tumorale

Extension extraprostatique : non oui focale oui étendue si oui **MD4**
 Infiltration périnerveuse : non oui minime oui étendue
 Embole vasculaire : non oui
 Incision capsulaire tissu sain: non oui si oui **MD4**
 Limites chirurgicales : négatives R0 douteuses Rx positives si positives : **MD4**
 taille : __ mm

Examen immunohistochimique oui non
 Anticorps (Clone, Dilution): CK 903 __/__/__ CK 5/6 __/__/__ P63 __/__/__ P504s __/__/__
 Résultats :

Commentaires

Conclusion

Type histologique : adénocarcinome classique variante si variante : **MD5**
 Topographie : **MD3**
 Score de Gleason global : __ (__ + __) % de grade 4 / 5 : __ %
 Stade pathologique : pT2a pT2b pT2c pT3a pT3b
 N x N 0 N 1 N 2
 R 0 R x R 1

Signature du Pathologiste

CODE ADICAP | | | | | | | | | | CIM10 | | | | | | | | | |

Items : items identifiés comme indispensables à la prise de décision en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
MD : renvoi au menu déroulant correspondant

Items : items identifiés comme indispensables à la prise de décision en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
MD : renvoi au menu déroulant correspondant

Annales de pathologie (2008) 28, 467–473 ©V Moolinié et al.

ANNEXE 2 - CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE

Tumeurs épithéliales

Glandulaire

Adénocarcinome atrophique
pseudo hyperplasique
xanthomateux
colloïde
à cellule à bague à chaton
oncocytique
pseudolymphoépithélial
Carcinome avec cellules fusiformes
(carcinosarcome, carcinome sarcomatoïde)

Autres tumeurs

Cystadénome
Néphroblastome
Tumeur Rhabdoïde

Tumeur à cellule germinale

Carcinome avec cellules fusiformes

(carcinosarcome, carcinome sarcomatoïde)

Néoplasie intra-épithélial grade III

Carcinome canalaire (ex endométrioïde)
(cribriforme, papillaire, solide)

Carcinome urothélial

Tumeur squameuse

Carcinome adénosquameux
Carcinome avec cellules squameuses

Tumeur à cellule basale
Adénome à cellule basale
Carcinome basaloïde

Tumeur neuro-endocrine

Adénocarcinome avec différenciation neuroendocrine
Tumeur carcinoïde
Carcinome à petites cellules
Paragangliome
Neuroblastome

Tumeur méenchymateuse

Leiomyosarcome
Rhabdomyosarcome
Chondrosarcome
Angiosarcome
Histiocytome fibreux malin
Tumeur maligne des gaines nerveuses périphériques
Hémangiome
Chondrome
Léiomyome
Tumeur à cellule granuleuse
Hémangiopéricytome
Tumeur fibreuse solitaire

Tumeurs hémato lymphoïde

Lymphome
Leucémie

Tumeur du Yolk sac

Séminome

Tératome et carcinome embryonnaire

Choriocarcinome

Adénocarcinome à cellules claires

Mélanome

Métastases

Tumeurs des vésicules séminales

Tumeurs épithéliales

Adénocarcinome
Cystadénome

Tumeur stromal et épithélial mixte

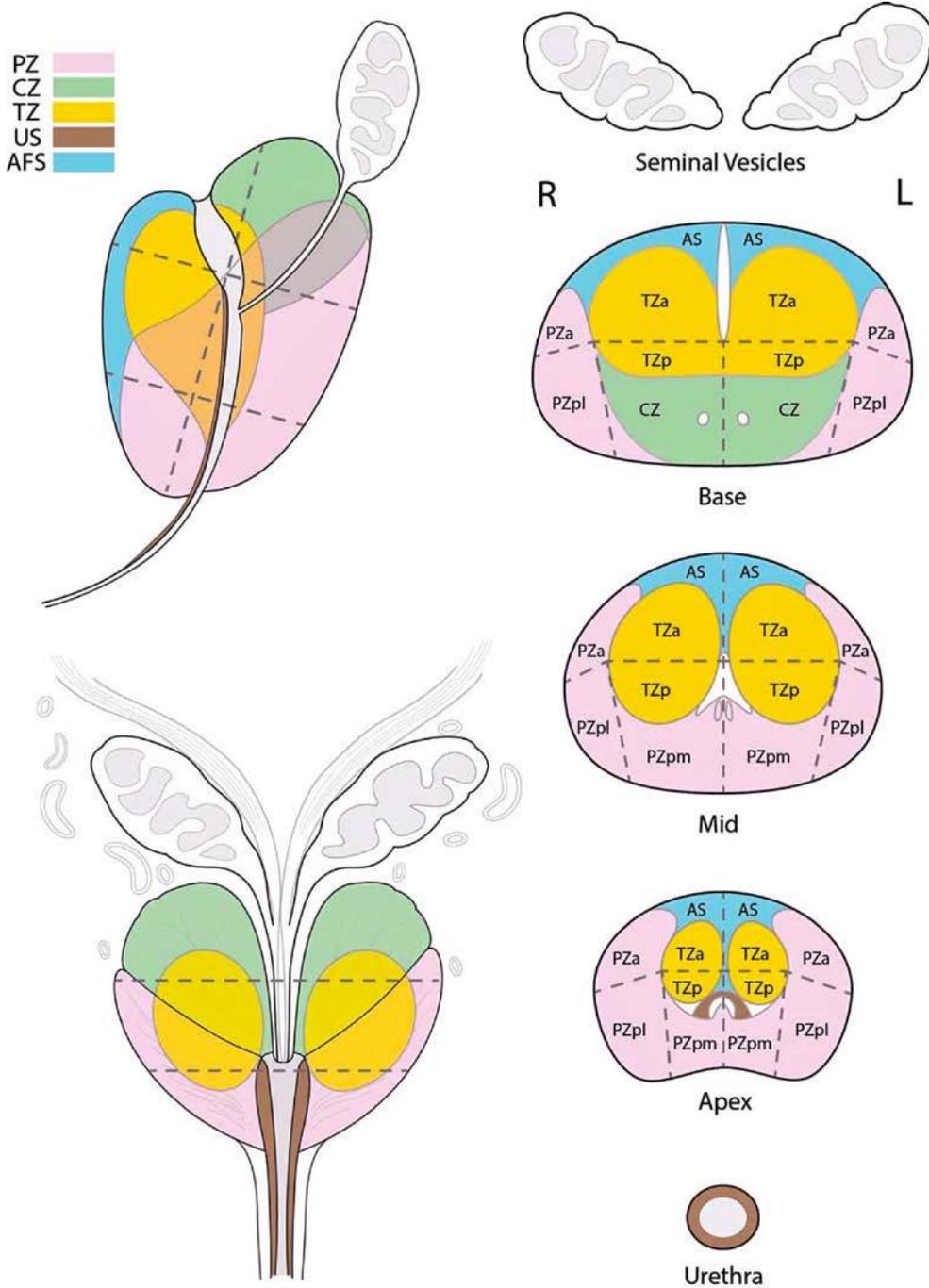
maligne
Bénignes

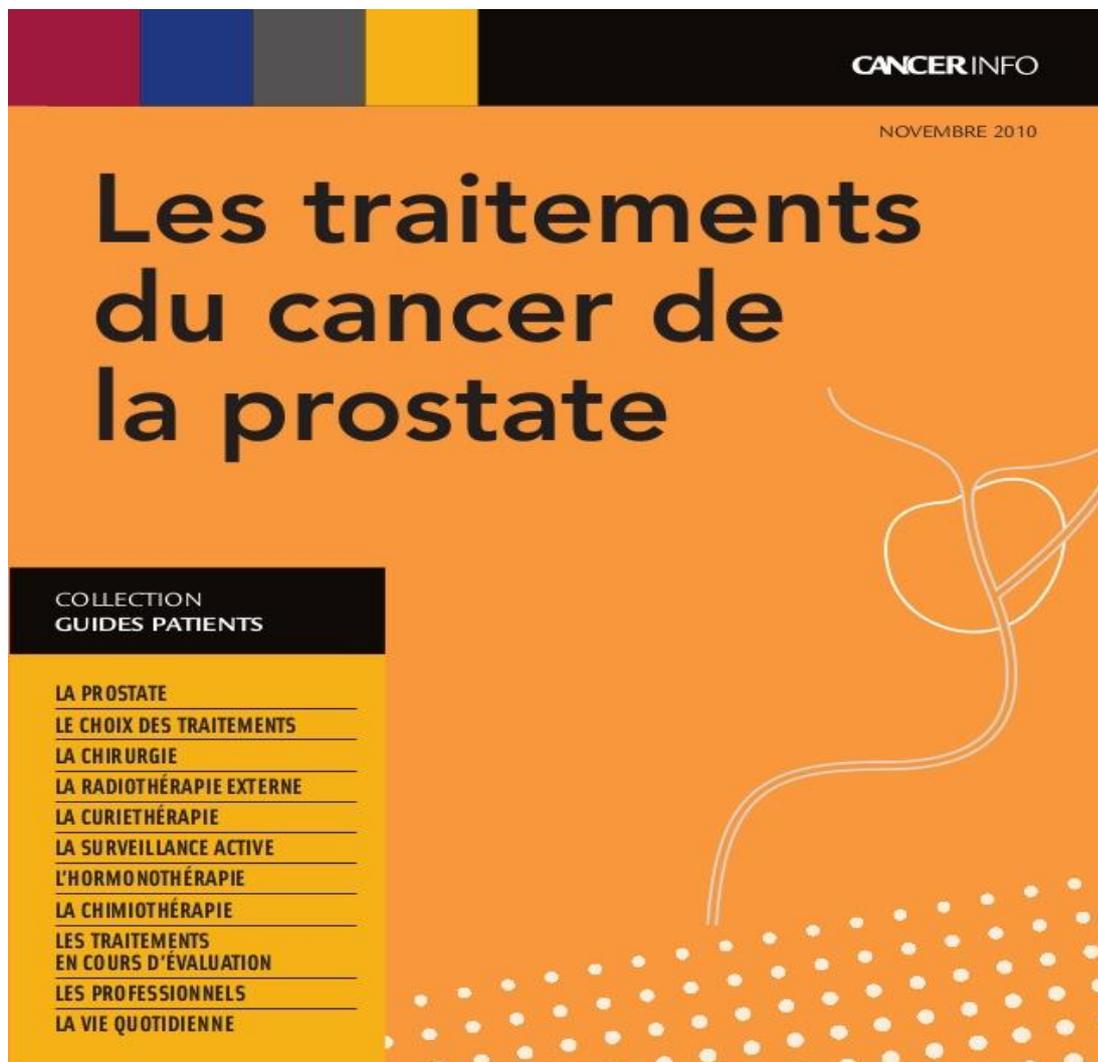
ANNEXE 3 -SCHEMA IRM (PIRADS 2)

American College of Radiology

PI-RADS™

Prostate Imaging and Reporting and Data System 2015 version 2





ANNEXE 5 – BIBLIOGRAPHIE

1. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998 Sep 16;280(11):969-74.
2. Haute Autorité de Santé. Détection précoce du cancer de la prostate Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé [Internet]. 2013. Available from: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-07/referentieleps_format2clic_kc_prostate_vfinale.pdf
3. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet Lond Engl*. 2014 Dec 6;384(9959):2027-35.
4. Heidenreich A, Abrahamsson P-A, Artibani W, Catto J, Montorsi F, Van Poppel H, et al. Early detection of prostate cancer: European Association of Urology recommendation. *Eur Urol*. 2013 Sep;64(3):347-54.
5. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *EurRadiol*. 2012 Apr;22(4):746-57.
6. Ouzzane A, Coloby P, Mignard J-P, Allegre J-P, Soulie M, Rebillard X, et al. [Recommendations for best practice for prostate biopsy]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. 2011 Jan;21(1):18-28.
7. Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Cornud F, et al. [Recommendations Onco-Urology 2010: Prostate cancer]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. 2010 Nov;20 Suppl 4:S217-51.
8. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*. 2015 Oct 21;
9. 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 Mar 6;370(10):932-42.
10. Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2010 Jan 1;28(1):126-31.

11. Thomsen FB, Brasso K, Klotz LH, Røder MA, Berg KD, Iversen P. Active surveillance for clinically localized prostate cancer--a systematic review. *J Surg Oncol*. 2014 Jun;109(8):830-5.
12. Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff R-O, Storme G, et al. External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol*. 2010 Nov;11(11):1066-73.
13. Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan M, Crawford D, Wilding G, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol*. 2006 Jun;7(6):472-9.
14. Abdollah F, Karnes RJ, Suardi N, Cozzarini C, Gandaglia G, Fossati N, et al. Impact of adjuvant radiotherapy on survival of patients with node-positive prostate cancer. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2014 Dec 10;32(35):3939-47.
15. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, et al. Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2012;367:203-13.
16. PI-RADS™ Prostate Imaging and Reporting and Data System 2015 version 2 American College of Radiology©copyright 2015
17. Thomsen FB, Brasso K, Klotz LH, Røder MA, Berg KD. Active Surveillance for Clinically Localized Prostate Cancer--A Systematic Review. *Journal of Surgical Oncology* 2014;109:830-835
18. Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier, Fromont G, Hennequin C, et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate. *ProgUrol*, 2013, 23, S69-S101, suppl. 2
19. Epstein JI, et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *EurUrol* 2015