KCE REPORT 226Bs

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

RÉSUMÉ

RECOMMANDATIONS NATIONALES DE BONNE PRATIQUE POUR LA PRISE EN CHARGE DU CANCER LOCALISÉ DE LA PROSTATE : SECONDE PARTIE





Centre fédéral d'expertise des soins de santé

Le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE) est une organisation d'utilité publique créée le 24 décembre 2002 sous la tutelle du ministre de la Santé publique et des Affaires sociales. Le KCE est chargé de réaliser des études éclairant la décision politique dans le domaine des soins de santé et de l'assurance maladie.

Conseil d'administration

	Membres effectifs	*Membres suppléants*
Président	Pierre Gillet	
Fonctionnaire dirigeant de l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (vice-président)	Jo De Cock	Benoît Collin
Président du Service public fédéral Santé publique, Sécurité de la chaîne alimentaire et Environnement (vice-président)	Dirk Cuypers	Christiaan Decoster
Président du Service public fédéral Sécurité sociale (vice-président)	Frank Van Massenhove	Jan Bertels
Administrateur général de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé	Xavier De Cuyper	Greet Musch
Représentants du ministre de la Santé publique	Bernard Lange	Brieuc Van Damme
	Bernard Vercruysse	Annick Poncé
Représentants du ministre des Affaires sociales	Lambert Stamatakis	Claudio Colantoni
	Ri De Ridder	Koen Vandewoude
Représentants du Conseil des ministres	Jean-Noël Godin	Philippe Henry de Generet
	Daniel Devos	Wilfried Den Tandt
Agence intermutualiste	Michiel Callens	Frank De Smet
	Patrick Verertbruggen	Yolande Husden
	Xavier Brenez	Geert Messiaen
Organisations professionnelles représentatives des médecins	Marc Moens	Roland Lemye
	Jean-Pierre Baeyens	Rita Cuypers
Organisations professionnelles représentatives des infirmiers	Michel Foulon	Ludo Meyers
	Myriam Hubinon	Olivier Thonon
Fédérations hospitalières	Johan Pauwels	Katrien Kesteloot
	Jean-Claude Praet	Pierre Smiets
Partenaires sociaux	Rita Thys	Catherine Rutten
	Paul Palsterman	Celien Van Moerkerke
Chambre des représentants	Lieve Wierinck	

Contrôle

Commissaire du gouvernement	Steven Sterckx

Management

Directeur général	Raf Mertens
Directeur général adjoint	Christian Léonard
Directeurs du programme	Kristel De Gauquier Dominique Paulus

Contact

Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE)
Doorbuilding (10e étage)
Boulevard du Jardin Botanique, 55
B-1000 Bruxelles
Belgique

Tél : +32 [0]2 287 33 88
Fax : +32 [0]2 287 33 85
info@kce.fgov.be
http://www.kce.fgov.be

KCE REPORT 226Bs
GOOD CLINICAL PRACTICE

Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg
Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Belgian Health Care Knowledge Centre

RÉSUMÉ

RECOMMANDATIONS NATIONALES DE BONNE PRATIQUE POUR LA PRISE EN CHARGE DU CANCER LOCALISÉ DE LA PROSTATE : SECONDE PARTIE

BERTRAND TOMBAL, ANJA DESOMER, PASCALE JONCKHEER, GIGI VEEREMAN, CHRIS D'HONT, ROLAND VAN VELTHOVEN, AXEL FEYAERTS, DIRK SCHRIJVERS, THIERY GIL, LAURETTE RENARD, GERT DE MEERLEER, SANDRINE RORIVE, BRAM SPINNEWIJN, ALAIN SERVAES, NANCY VAN DAMME, HANS VAN BRABANDT

COLOPHON

Titre :	Recommandations nationales de bonne pratique pour la prise en charge du cancer localisé de la prostate : seconde partie – Résumé
Auteurs :	Bertrand Tombal (Cliniques Universitaires Saint-Luc), Anja Desomer (KCE), Pascale Jonckheer (KCE), Geneviève Veereman (KCE), Christiaan D'Hont (ZNA), Roland Van Velthoven (BAU-SBU), Axel Feyaerts (BAU-SBU; Cliniques Universitaires Saint-Luc), Dirk Schrijvers (BSMO; ZNA), Thierry Gil (BSMO; Institut Jules Bordet), Laurette Renard (ABRO ; Cliniques Universitaires Saint-Luc), Gert De Meerleer (BVRO ; UZ Gent), Sandrine Rorive (Hôptial Erasme), Bram Spinnewijn (Domus Medica), Alain Servaes (représentant des patiens), Nancy Van Damme (Kankerregister), Hans Van Brabandt (KCE)
Coordinateur de projet :	Marijke Eyssen (KCE)
Examinateurs :	Kirsten Holdt Henningsen (KCE), Jo Robays (KCE)
Experts externes :	Steven Joniau (UZ Leuven), Sara Junius (BVRO; AZ Groeninge Kortrijk), Denis Schallier (BSMO; UZ Brussel) Deux patients ont fait partie de ce groupe mais leur nom n'est pas mentionné par souci de préservation de la vie privée.
Parties prenantes :	Filip Ameye (Maria Middelares Gent), Herlinde Dumez (UZ Leuven), Karin Haustermans (UZ Leuven), Nicolaas Lumen (UZ Gent), Ward Rommel (Vlaamse Liga tegen Kanker), Johan Govaerts (St Maarten ziekenhuis Mechelen), Bruno Mortelmans (Imelda ziekenhuis Bonheiden) Trois patients ont fait partie de ce groupe mais leur nom n'est pas mentionné par souci de préservation de la vie privée.
Évaluateurs externes :	Nicolas Mottet (St Etienne France), Guy Soete (VUB)
Valideurs CEBAM :	Patrik Vankrunkelsven (président), Geert Goderis (médecin généraliste ACHG), Trudy Bekkering (expert méthodologique), Alex Breugelmans (urologue, H-H Ziekenhuis Leuven ; utilisateur-validateur)
Remerciements :	Leen Verleye (KCE), Joan Vlayen (KCE) Le Groupe de développement des recommandations remercie le National Collaborating Centre for Cancer (NCC-C) et le National Institute for Health and Care Excellence (NICE) au Royaume-Uni. Leurs travaux de recherche ont fourni les données probantes qui sont à la base de la plupart des recommandations belges.
Autres intérêts déclarés :	Appartenance à un groupe de parties prenantes pour lequel les résultats de ce rapport pourraient avoir un impact : Axel Feyaerts Participation à des recherches scientifiques ou expérimentales en tant que préparateur, investigateur principal ou chercheur : Bertrand Tombal (président EORTC 60 Group), Dirk Schrijvers (étude Abiraterone acetaat et

	cabazitaxel), Gert De Meerleer (SBRT pour cancer oligo-métastatique de la prostate), Sandrine Rorive (étude biomarkers prostate cancer), Nicolaas Lumen (PI Lomp trial) Consultation pour ou emploi dans une entreprise, une association ou une organisation pour laquelle les résultats de ce rapport pourraient entraîner un gain ou une perte financière : Dirk Schrijvers (conseiller Janssens Pharmaceuticals et Sanofi), Alain Servaes (Euromut) Paiement pour une communication, rémunération d'une formation, prise en charge de frais de voyage ou paiement d'une participation à une conférence : Gert De Meerleer (Oncoforum), Nicolaas Lumen (Astra Zeneca, Ipsen, Amgen, Janssen)
Mise en page :	Ine Verhulst
Exonération de responsabilité :	**Les experts externes ont été consultés sur une version (préliminaire) du rapport scientifique. Leurs remarques ont été discutées au cours des réunions. Ils ne sont pas coauteurs du rapport scientifique et n'étaient pas nécessairement d'accord avec son contenu.** **Une version (finale) a ensuite été soumise aux vérificateurs. La validation du rapport est le résultat d'un consensus ou d'une procédure de vote entre les vérificateurs. Les vérificateurs ne sont pas coauteurs du rapport scientifique et ils n'étaient pas nécessairement tous les trois d'accord avec son contenu.** **Finalement, ce rapport a été approuvé by common assent par le Conseil d'administration.** **Le KCE reste seul responsable des erreurs ou omissions qui pourraient subsister de même que des recommandations de politiques.**
Date de publication :	3 juillet 2014
Domaine :	Good Clinical Practice (GCP)
MeSH :	Prostatic Neoplasms; Prostatectomy; Radiotherapy
Classification NLM :	WJ 762
Langue :	français
Format :	Adobe® PDF™ (A4)
Dépôt légal :	D/2014/10.273/51
Copyright:	Les rapports KCE sont publiés sous la licence Creative Commons « by/nc/nd » http://kce.fgov.be/content/about-copyrights-for-kce-reports.



Comment citer ce document ?

Tombal B, Desomer A, Jonckheer P, Veereman G, D'Hont C, Van Velthoven R, Feyaerts A, Schrijvers D, Gil T, Renard L, De Meerleer G, Rorive S, Spinnewijn B, Servaes A, Van Damme N, Van Brabandt H. Recommandations nationales de bonne pratique pour la prise en charge du cancer localisé de la prostate : seconde partie – Résumé. Good Clinical Practice (GCP) Bruxelles : Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE) 2014. KCE Reports volBs. D/2014/10.273/51.

Ce document est disponible sur le site Internet du Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé.

PRÉFACE

Le cancer de la prostate est, avec le cancer du sein, l'un des sujets qui reçoit le plus d'attention dans nos études. C'est justifié car il s'agit du cancer le plus fréquent chez les hommes. Bien qu'il s'agisse souvent d'une tumeur peu agressive, il en existe des variantes qui méritent notre attention. Nous avons déjà élaboré des recommandations de bonne pratique pour le traitement conservateur du cancer localisé de la prostate. Ici, il s'agit d'une seconde partie consacrée au traitement actif de ce cancer. Le KCE n'est évidemment pas la seule institution de recherche qui se penche sur ce sujet et c'est la raison pour laquelle nous avons recherché les guides de bonne pratique existants et présentant une haute qualité afin de ne pas réinventer la roue. Ce n'est pas un hasard si nous avons trouvé un tel guide récent émanant du National Institute for Health and Care Excellence anglais (NICE). Le NICE ne dispose pas seulement d'une capacité de production impressionnante, il compte parmi les institutions les plus prestigieuses au monde dans le domaine de la réalisation des recommandations de bonne pratique.

Même si la majeure partie des conclusions auxquelles arrive le NICE sont aussi valables pour les patients de notre pays, il importe toutefois d'être attentif à l'applicabilité et au caractère acceptable de ses recommandations dans un contexte belge. Comme d'habitude lors de la production de recommandations de bonne pratique, le KCE aura pu compter sur un groupe d'experts de choix qui ont veillé précisément à la prise en compte de ce caractère contextuel. Nous les remercions pour leur apport stimulant et de grande valeur.

Nos recommandations de bonne pratique sont avant tout destinées aux cliniciens qui soignent ces patients. Nous constatons toutefois que, de plus en plus, les patients consultent ces sources d'information et en discutent avec leur médecin. Comme cela ressort de nos différents rapports récents, c'est particulièrement pertinent pour le dépistage du cancer de la prostate, et pour la prise en charge de cancers localisés. Mais cela n'exclut absolument pas de prendre en considération les préférences du patient aussi pour des formes plus avancées de ce cancer. Car nous pensons qu'un bon système de soins de santé réunit des prestataires de soins consciencieux et des patients assertifs dans une recherche minutieuse des compromis les plus acceptables pour tous. Ces recommandations constituent une modeste contribution à la poursuite de cet idéal.

Christian LÉONARD
Directeur général adjoint

Raf MERTENS
Directeur général

RÉSUMÉ

1. INTRODUCTION

Ce rapport présente la deuxième partie des recommandations de bonne pratique (RBP) relatives à la prise en charge du cancer localisé de la prostate. Ce travail a été effectué par des experts désignés par le Collège National d'Oncologie en collaboration avec le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé (KCE), et concerne les options de traitement actif dans les cas de cancer de la prostate au stade localisé. La 1ère partie de ce projet traitait du rôle de la temporisation (watchful waiting) et de la surveillance active (active surveillance).[1] Dans un rapport connexe distinct, le KCE a également réalisé une étude qualitative visant à déterminer les facteurs qui influencent l'acceptation par les patients et la proposition par les médecins de la surveillance active.[2]

2. OBJECTIFS ET CHAMP D'APPLICATION DE CETTE DIRECTIVE

Ce rapport considère les différentes options de traitement actif dans le cancer localisé de la prostate. Les questions liées au diagnostic, au suivi ou à la prise en charge des récidives après un traitement radical sont hors sujet. Par ailleurs, aucune évaluation formelle du rapport coût-efficacité des différentes options thérapeutiques n'a été réalisée.

2.1. Définitions

- Les cliniciens interprètent souvent le concept de cancer localisé de la prostate comme un cancer, dépourvu d'atteinte ganglionnaire ou de métastases (T1-T2 N0 M0). Pour certains auteurs, certaines tumeurs qui s'étendent au-delà de la capsule prostatique (T3a) peuvent être considérées comme localisées, tandis que d'autres les qualifient de cancers localement avancés. Dans ce rapport, nous nous sommes concentrés sur les tumeurs T1 et T2.
- L'antigène prostatique spécifique (PSA) est une glycoprotéine produite par les cellules de la prostate. Le taux sanguin de PSA est utilisé comme marqueur tumoral lorsqu'on suspecte un cancer de la prostate chez un homme. On considère que le taux normal du PSA est compris entre 0 et 4,0 ng/ml. Les taux compris entre 4 et 10 ng/ml, et entre 10 et 20 ng/ml, sont considérés respectivement comme légèrement et

modérément, élevés. Le dosage du PSA doit être complété par d'autres examens pour établir un diagnostic certain de cancer de la prostate.[3]

- Le score de Gleason est une classification histologique du degré de différentiation des cellules cancereuses. Ce score est soumis à un processus de recherche continu. La référence utilisée dans ce document est la définition du score de Gleason de 2011.
- Stratification du risque : L'Association Européenne des Urologues (EAU) classe le cancer localisé de la prostate en 3 catégories selon le risque de progression[4] :
  - Risque faible : T1-2a ET Gleason <7 ET PSA <10 ng/ml.
  - Risque moyen : T2b-c OU Gleason 7 OU PSA 10-20 ng/ml.
  - Risque élevé : T3a OU Gleason >7 OU PSA >20 ng/ml.

2.2. Population cible

Ces recommandations sont destinées aux professionnels de la santé impliqués dans la prise en charge de patients atteints d'un cancer localisé de la prostate, et plus particulièrement les oncologues, les urologues et les radiothérapeutes. Elles intéresseront également les patients et leur partenaire, les médecins généralistes, les radiologues, les pathologistes et les décideurs.

2.3. Questions cliniques

Suite à un sondage effectué en ligne en 2011[1] et à de longues délibérations avec les représentants des professions concernées, il fut décidé de se concentrer sur les questions cliniques suivantes :

- Quel est le rôle de la chirurgie dans la prise en charge du cancer localisé de la prostate ? Quelle est l'efficacité comparative des différentes techniques chirurgicales (à ciel ouvert, coelioscopique standard, coelioscopique robot-assistée) en termes de résultats et d'effets secondaires ?
- Quel est le rôle de la radiothérapie dans la prise en charge du cancer localisé de la prostate ? Quelle est l'efficacité comparative des différents types de radiothérapie (radiothérapie externe, brachythérapie) en termes de résultats et d'effets secondaires ?
- Quel est le rôle des ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU : High Intensity Focused Ultrasound) dans la prise en charge du cancer localisé de la prostate ?
- Quel est le rôle de l'hormonothérapie dans la prise en charge du cancer localisé de la prostate ? Le traitement hormonal a-t-il un intérêt en monothérapie ? L'hormonothérapie a-t-elle un rôle à jouer comme adjuvant de la chirurgie ? L'hormonothérapie a-t-elle un rôle à jouer comme adjuvant de la radiothérapie ?

Les questions cliniques portant sur l'HIFU et le traitement hormonal en monothérapie ont été considérées par le GDG comme étant les plus importantes.

3. MÉTHODOLOGIE

3.1. Recommandations existantes

En février 2013, nous avons effectué une recherche de recommandations de bonne pratique (RBP) élaborées par d'autres institutions, afin de vérifier la disponibilité de recommandations récentes de bonne qualité abordant nos questions cliniques. Cette recherche a été effectuée dans les bases de données suivantes : the National Guideline Clearinghouse, NICE, SIGN et G.I.N. Nous avons également cherché les recommandations disponibles sur les sites internet des organisations d'oncologie. Nous avons identifié 30 RBP qui ont été évaluées de manière indépendante par deux chercheurs à l'aide de l'outil AGREE-II (www.agreetrust.org). Une première étape a consisté en une évaluation rapide des éléments spécifiques au Domaines 3 de la grille AGREE-II (Rigueur d'élaboration). Il s'agit des questions 7 « Des méthodes systématiques ont été utilisées pour rechercher les données probantes scientifiques », 8 « Les critères de sélection des données probantes sont clairement décrits » et 10 « Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations sont clairement décrites ». Cela a permis de sélectionner 15 RBP. La seconde étape a consisté en l'évaluation complète de ces 15 RBP à l'aide de la grille AGREE-II. Les scores finaux ainsi obtenus ont permis de sélectionner la RBP de NICE 2008.[5]

Comme nous savions que NICE était en train de préparer une mise à jour de sa RBP de 2008, nous avons décidé d'attendre la publication de « la version préliminaire pour consultation publique » de cette mise à jour. Elle fut diffusée en juillet 2013[6, 7] et contenait une description complète de la revue de la littérature scientifique[8] que nous avons pu utiliser pour préparer les recommandations belges. La RBP de NICE (« CG175 »),[9,10] finalement publiée en janvier 2014, contient deux types de recommandations : celles pour lesquelles les données scientifiques ont été entièrement révisées et celles pour lesquelles NICE n'a pas jugé nécessaire d'effectuer de mise à jour sur la base d'une évaluation menée par le National Collaborating Centre for Cancer (NCC-C) en Avril 2011. Pour effectuer cette évaluation, le NCC-C s'était basé sur les nouvelles données obtenues en relançant les différentes versions des stratégies de recherche d'origine, en sollicitant l'avis des membres de l'ancien Guideline Development Group et en prenant en considération les commentaires reçus après la publication de la RBP de 2008.[11] Sur l'ensemble des recommandations de NICE 2014, 18 entraient dans le champ d'application restreint de notre projet. Pour 7 de ces 18 recommandations, les données scientifiques avaient été évaluées en détail par NICE en mai 2013. Pour les 11 recommandations restantes, NICE avait décidé qu'une nouvelle évaluation systématique n'était pas nécessaire. Sur les 18 recommandations de NICE, 17 ont été jugées adéquates pour être adaptées dans le contexte belge.[12] La 18è est celle consacrée à l'HIFU qui a bénéficié d'une revue systématique de la littérature réalisée par nos soins (en plus de celle relative à l'utilisation d'un traitement hormonal en monothérapie, comme expliqué ci-dessous).

3.2. *Recommandations de novo*

Deux questions avaient été mises en exergue par le GDG belge dans le cancer localisé de la prostate : l'utilisation de l'HIFU d'une part, et la possibilité d'utiliser un traitement hormonal en monothérapie d'autre part. Puisque les données probantes relatives à l'HIFU n'avaient pas été actualisées dans la RBP de NICE 2014, et que l'utilisation des hormones en monothérapie ne faisait pas partie du champ de recherche de cette même RBP de NICE, nous avons nous-mêmes réalisé une revue de la littérature afin d'élaborer des recommandations *de novo* concernant ces 2 éléments.

Pour chacune des questions cliniques, nous avons suivi une procédure standard permettant d'extraire les données scientifiques les plus probantes. Une revue systématique de la littérature a été effectuée dans MEDLINE, Embase et la Cochrane Library. Pour l'HIFU, la fenêtre temporelle de la recherche s'étendait de février 2008[13] au 15 mai 2013. Pour la monothérapie hormonale, la recherche s'étendait de 2008 au 22 janvier 2014 en ce qui concerne les revues systématiques (SR) alors qu'aucune date de début n'était précisée pour les essais contrôlés randomisés (RCT).

Lorsqu'une revue systématique de bonne qualité était sélectionnée, elle a été actualisée par une recherche d'études primaires plus récentes dans MEDLINE et dans Embase. Lorsqu'aucune revue systématique n'était disponible, une recherche d'études primaires sans limite de date a été réalisée dans ces mêmes bases de données. Les membres du GDG (Guideline Development Group) ont également été consultés afin d'identifier les données probantes pertinentes qui auraient pu avoir été omises lors de la recherche. La méthodologie détaillée et les données obtenues sont fournies dans la version intégrale de ce rapport.

3.3. Formulation de recommandations

Une version préliminaire des recommandations *de novo* a été élaborée par un petit groupe de travail sur la base des données probantes recueillies. Ce groupe de travail était composé de chercheurs du KCE et de quelques membres du GDG (le président et parfois un expert supplémentaire selon le sujet) qui ont fourni leurs suggestions par courrier électronique. Les recommandations de la RBP de NICE 2014 à adapter au contexte belge furent copiées verbatim (mot pour mot).[9] Les versions préliminaires de toutes les recommandations et leurs données probantes furent communiquées aux membres du GDG deux semaines avant les réunions qui eurent lieu le 18 septembre 2013, le 4 février 2014 et le 18 mars 2014.

Au cours de ces réunions, la formulation des recommandations pouvait être modifiée lorsque cela était jugé nécessaire, p. ex. pour en améliorer la clarté. Des changements plus profonds pouvaient également être apportés, à la condition qu'ils soient étayés par des données probantes importantes supplémentaires. L'évaluation des données par NICE pouvait également être jugée différemment par le GDG belge. Chacune des décisions prises a été soigneusement consignée dans la version intégrale de ce rapport, dans un paragraphe distinct ayant pour titre « évaluation du GDG belge ». Sur cette base, une deuxième version préliminaire des recommandations a été rédigée et une fois de plus communiquée au GDG pour approbation finale lors des réunions des 4 février, 18 mars et 5 mai 2014.

Des chercheurs du KCE ont traduit les recommandations en néerlandais et en français, en fonction de leur langue maternelle. Ces traductions furent également examinées lors de la réunion du 5 mai 2014 à laquelle étaient invités à la fois les membres du GDG et les parties prenantes (à savoir les représentants des associations professionnelles et des patients).

Le niveau de preuve (NdP) et la force de la recommandation ont été déterminés à l'aide de la méthodologie GRADE (tableaux 1 & 2) pour les recommandations *de novo*. Concernant les recommandations adaptées, à partir de NICE, un NdP ne fut attribué qu'à celles pour lesquelles NICE avait réalisé une revue récente de la littérature (signalées par [2014] dans la version intégrale de ce rapport). Cependant, NICE attribue un NdP pour chaque résultat séparément, ce qui donne parfois plusieurs NdP par recommandation. Aussi, dans un souci de clarté, et dans le respect de la procédure GRADE, nous n'avons attribué qu'un seul NdP par recommandation, celui (selon l'évaluation de NICE) obtenu pour le résultat que nous jugions le plus déterminant.

Nous n'avons pas attribué de NdP aux recommandations pour lesquelles NICE n'avait pas réalisé de revue récente de littérature (signalée par [2008]), tout d'abord parce que cela implique qu'il n'y a pas eu de mise à jour des données probantes, et ensuite parce que NICE n'avait pas appliqué en 2008 le système de classification de GRADE.

La force d'une recommandation dépend de l'équilibre entre les effets désirables et indésirables d'une intervention, de la qualité des preuves disponibles, des valeurs et préférences des patients et du coût estimé (bien qu'aucune étude du rapport coût-efficacité n'ait été réalisée). La procédure GRADE a été utilisée pour attribuer une force aux recommandations qu'elles soient *de novo* ou adaptées.

Tableau 1 – Niveaux de preuve selon le système GRADE[14]

Niveau de qualité	Définition	Qualité méthodologique des preuves
Elevé	Nous sommes très confiants que l'effet réel est proche de l'estimation de l'effet.	RCTs sans limitations importantes ou preuves irréfutables provenant d'études observationnelles.
Modéré	Nous sommes modérément confiants dans l'estimation de l'effet : l'effet réel est probablement proche de l'estimation, mais il y a une possibilité qu'il soit considérablement différent.	RCTs comportant des limitations importantes (résultats incohérents, faiblesses méthodologiques, méthodes indirectes ou imprécises) ou exceptionnellement des preuves solides émanant d'études observationnelles.
Faible	Notre confiance en l'estimation est limitée : l'effet réel peut être considérablement différent de l'estimation.	RCTs comportant des limitations très importantes ou études observationnelles ou séries de cas.
Très faible	Nous avons très peu confiance dans l'estimation de l'effet : l'effet réel est probablement considérablement différent de l'estimation.	

Tableau 2 – Force des recommandations selon le système GRADE

Grade	Définition
Forte	Les effets bénéfiques de l'intervention l'emportent très certainement sur les risques (l'intervention est à mettre en pratique) ou les effets indésirables de l'intervention l'emportent très certainement sur les bénéfices attendus (l'intervention est à éviter).
Faible	Les effets bénéfiques de l'intervention l'emportent probablement sur les risques (l'intervention est probablement à mettre en pratique) ou les effets indésirables de l'intervention l'emportent probablement sur les bénéfices attendus (l'intervention est probablement à éviter).

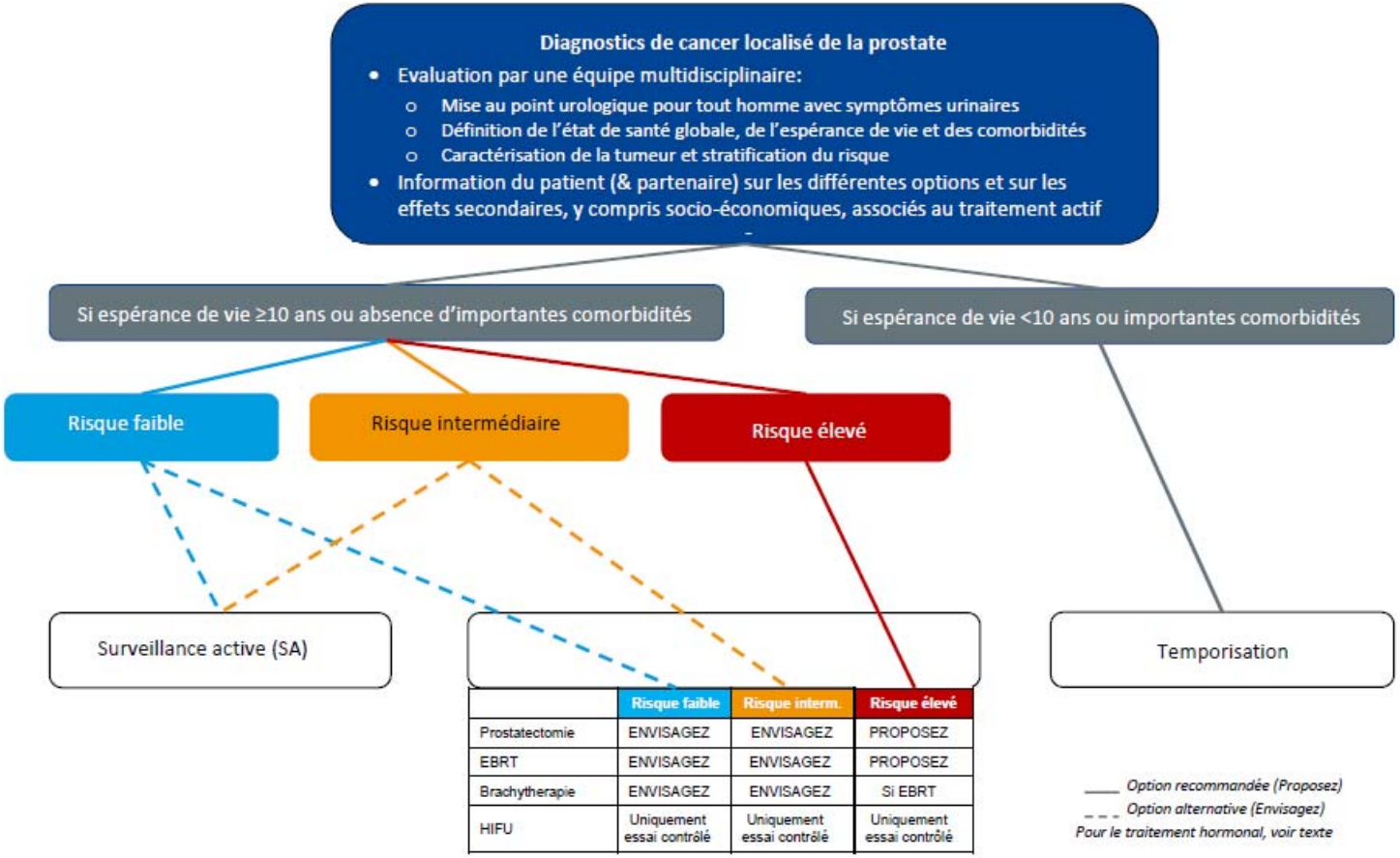
Le 5 mai 2014, les recommandations préparées par le GDG furent soumises aux principaux représentants d'associations professionnelles, à des patients et à des représentants de patients (cf. colophon) afin qu'ils évaluent ces recommandations en termes de clarté, d'exhaustivité et d'acceptabilité. Ils ont assigné à chaque recommandation un score allant de 1 (« totalement en désaccord ») à 5 (« totalement d'accord ») et en ont débattu lors d'une réunion. Ils avaient la possibilité de procéder à des adaptations mineures des recommandations, avec l'accord du président et des membres du GDG qui étaient également invités à assister à cette réunion. Chacune de ces décisions a été soigneusement consignée dans la version intégrale de ce rapport, dans un paragraphe distinct ayant pour titre « Autres considérations ».

Le 23 mai 2014, le contenu scientifique de ce rapport fut examiné (évaluation externe) par 2 experts externes indépendants (cf. noms dans le colophon). Ces experts avaient la possibilité d'apporter des changements mineurs au texte si nécessaire, lesquels changements ont été inscrits dans la version intégrale du rapport.

Pour finir, le 27 mai, une version définitive du rapport fut soumise au CEBAM, le centre belge de la médecine fondée sur les preuves, pour validation selon l'échelle AGREE II.

Les déclarations d'intérêts ont été officiellement enregistrées pour toute personne impliquée dans le processus d'élaboration de ce rapport.

4. ALGORITHME



	Risque faible	Risque interm.	Risque élevé
Prostatectomie	ENVISAGEZ	ENVISAGEZ	PROPOSEZ
EBRT	ENVISAGEZ	ENVISAGEZ	PROPOSEZ
Brachytherapie	ENVISAGEZ	ENVISAGEZ	Si EBRT
HIFU	Uniquement essai contrôlé	Uniquement essai contrôlé	Uniquement essai contrôlé

Les recommandations liées à la temporisation et à la surveillance active sont décrites dans la première partie de ce projet.[1]
EBRT : External beam radiotherapy ou radiothérapie externe.
HIFU : High Intensity Focused Ultrasound ou ultrasons focalisés de haute intensité.

5. RECOMMANDATIONS

Le détail des données scientifiques exploitées pour formuler les recommandations citées ci-dessous est disponible dans le rapport scientifique et ses annexes. Les tableaux suivent l'ordre des chapitres du rapport scientifique.

5.1. Information du patient

Recommandation	Niveau de preuve	Force de la recommandation
Informez au préalable les hommes et, s'ils le souhaitent, leur partenaire, des conséquences d'un traitement actif sur la vie sexuelle et du risque de perte des fonctions sexuelles.	NA	Forte
Informez les hommes et, s'ils le souhaitent leur partenaire, des risques de disparition de l'éjaculation et d'infertilité associés au traitement actif du cancer de la prostate. Discutez la possibilité de conservation du sperme.	NA	Faible
Informez les hommes et, s'ils le souhaitent, leur partenaire, des effets probables du traitement actif du cancer de la prostate sur la fonction urinaire, en particulier le risque d'incontinence, et sur la fonction digestive.	NA	Forte
Proposez une mise au point urologique à tout homme présentant des symptômes urinaires antérieurs au traitement du cancer de la prostate.	NA	Forte
Discutez de l'impact socio-économique du traitement radical, en y incluant l'incapacité de travail et les frais pouvant être engendrés par les effets secondaires du traitement.	NA	Forte

5.2. Traitement radical

Recommandation	Niveau de preuve	Force de la recommandation
Chez les hommes atteints d'un cancer localisé de la prostate auxquels une surveillance active a été proposée mais qui n'optent pas pour cette option, envisagez un traitement radical à visée curative (c.-à-d. prostatectomie radicale ou radiothérapie externe ou brachythérapie).	NA	Faible
Chez les hommes atteints d'un cancer localisé de la prostate à risque intermédiaire, envisagez un traitement radical à visée curative (c.-à-d. prostatectomie radicale ou radiothérapie externe ou brachythérapie).	NA	Faible
Pour les hommes atteints d'un cancer localisé de la prostate à risque élevé, proposez un traitement radical à visée curative (c.-à-d. prostatectomie radicale ou radiothérapie externe).	NA	Forte
Ne proposez pas de traitement hormonal adjuvant à la prostatectomie radicale aux hommes avec stade pN0, même à ceux qui ont des marges de résection positives.	NA	Forte

Pour les hommes atteints d'un cancer localisé de la prostate traités par radiothérapie externe à visée curative, proposez un plan thérapeutique qui optimise la dose d'irradiation sur la tumeur et minimise le risque pour les tissus avoisinants.	NA	Forte
Pour les hommes atteints d'un cancer localisé de la prostate traités par radiothérapie externe à visée curative, proposez une dose minimale équivalente à 74 Gy, délivrée en 7 à 8 semaines.	NA	Forte
Pour les hommes atteints d'un cancer localisé de la prostate à risque élevé, ne proposez pas la brachythérapie, comme unique technique d'irradiation.	NA	Forte
Chez les hommes atteints d'un cancer localisé de la prostate à risque intermédiaire et traités par radiothérapie externe, envisagez un traitement hormonal concomitant. Envisagez d'administrer ce traitement hormonal durant 6 mois.	Faible	Faible
Pour les hommes atteints d'un cancer localisé de la prostate à risque élevé et traités par radiothérapie externe, proposez un traitement hormonal concomitant. Ce traitement doit être maintenu au-delà de 6 mois et pour une durée maximale de 3 ans.	Faible	Forte

5.3. Ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU)

Recommandation	Niveau de preuve	Force de la recommandation
Considérez l'HIFU comme mode de traitement potentiel chez les hommes atteints d'un cancer localisé de la prostate uniquement dans le cadre d'un protocole d'essai clinique contrôlé.	Très faible	Faible

5.4. Traitement hormonal en monothérapie

Recommandation	Niveau de preuve	Force de la recommandation
Ne proposez pas de traitement hormonal comme unique modalité thérapeutique aux hommes atteints d'un cancer localisé de la prostate (quelle que soit la catégorie de risque).	Modéré	Forte

6. MISE EN ŒUVRE ET MISE À JOUR DE LA DIRECTIVE

6.1. Mise en œuvre

6.1.1. Approche pluridisciplinaire

La nécessité d'une approche pluridisciplinaire avait été expressément soulignée dans la première partie de ce projet.[1] Le GDG tient à rappeler l'importance de cette recommandation. C'est pourquoi ce rapport rappelle qu'avant de pouvoir prendre une décision thérapeutique, il est nécessaire d'effectuer, au cours d'une réunion d'équipe multidisciplinaire, une évaluation de l'état de santé général du patient, de son espérance de vie individuelle et de ses comorbidités.

6.1.2. Soins centrés sur le patient

Plusieurs recommandations formulées dans ce rapport insistent sur la nécessité d'inclure les préférences du patient (et s'il le souhaite celles de sa/son partenaire) dans la prise de décision thérapeutique. Ces recommandations prennent en considération non seulement les aspects bénéfiques, mais également les effets indésirables du traitement. La recherche et l'évaluation d'outils destinés à aider un patient (et sa/son partenaire) a choisir parmi les options thérapeutiques proposées sortent du cadre de ce rapport. Le KCE a réalisé une étude qualitative visant à déterminer les facteurs qui influencent l'acceptation par les patients et la proposition par les médecins de la surveillance active. Les résultats de cette études ont été publiés dans un rapport distinct.[2]

6.1.3. Facteurs susceptibles de compliquer ou de faciliter la mise en œuvre des recommandations

Les facteurs susceptibles de compliquer ou de faciliter l'utilisation de ces recommandations ont été identifiés lors d'une réunion avec les représentants des associations professionnelles et des patients, le 5 mai 2014. Les informations détaillées concernant les facteurs susceptibles de compliquer ou de faciliter la mise en œuvre des recommandations sont disponibles dans un rapport récent du KCE (voir le site internet du KCE).

Un facteur susceptible de compliquer la mise en œuvre des recommandations pourrait être leur manque de visibilité auprès des professionnels de santé concernés par la prise en charge du cancer de la prostate. Les participants à la réunion ont souligné l'importance d'une large diffusion des recommandations par le biais de plusieurs sites internet et d'organismes professionnels.

6.1.4. Acteurs de la mise en œuvre des recommandations

Les recommandations cliniques sont un outil auquel les médecins peuvent se référer à différents stades de la prise en charge du patient : dépistage, diagnostic, traitement et suivi. Elles sont élaborées selon des principes largement codifiés, sur la base de données scientifiques régulièrement mises à jour à partir de la littérature internationale. Le KCE formule des recommandations qui s'adressent à différents groupes cibles spécifiques (cliniciens, décideurs, mutualités, INAMI, organisations professionnelles, directeurs d'hôpitaux,...). Le KCE n'est pas impliqué dans le processus décisionnel à proprement parler, pas plus que dans l'exécution des décisions.

La mise en œuvre de ces recommandations sera facilitée/menée par le Collège d'Oncologie. Un outil en ligne similaire aux outils qui accompagnaient les précédentes recommandations sera développé (www.collegeoncologie.be).

Un résumé de ce rapport sera également disponible sur le site www.ebmpracticenet.be, une base de données belge réunissant les recommandations de bonnes pratiques fondées sur les données probantes. Elle est financée par l'INAMI et son utilisation est gratuite pour les praticiens belges. De plus, le logiciel intégré dans le système DMI (dossier médical informatisé) des médecins généralistes belges permet la connexion directe entre le DMI d'un patient et cette base de données, ce qui favorisera encore la mise en œuvre de ces recommandations.

Qui plus est, les organisations professionnelles diffuseront le contenu de ce rapport à leurs membres et aux associations de patients. Elles savent créer des outils intéressants et conviviaux adaptés aux groupes de soignants. Elles joueront en outre un rôle essentiel en diffusant les recommandations par plusieurs voies de communication, comme les sites internet ou les sessions de formation médicale continue.

6.2. Surveillance de la qualité des soins

Ce rapport doit être considéré comme un point de départ pour mettre sur pied des programmes d'amélioration de la qualité ciblant tous les soignants concernés. Il peut être utilisé en tant qu'outil appuyant les politiques de santé visant à améliorer la qualité des soins, p. ex. en soutenant des actions destinées à accroître la prise de conscience des soignants et à optimiser leur pratique ou en établissant (ou en révisant) un ensemble d'indicateurs de la qualité des processus et des résultats.

Il existe ainsi une liste d'indicateurs de qualité de la performance proposée par le Scottish Cancer Taskforce.[16] On y trouve par exemple le pourcentage de patients atteints d'un cancer de la prostate de stade pT2 ayant subi une prostatectomie totale et chez qui des marges de résection étaient positives. Un objectif <25 % est proposé pour cet indicateur de qualité.

Le KCE a déjà recommandé de mettre au point un système global de contrôle de la qualité en oncologie, englobant l'élaboration et la mise en œuvre des recommandations de pratique clinique, la surveillance de la qualité des soins à l'aide d'indicateurs de la qualité, les feedbacks aux professionnels de santé et aux organisations, et la mise en place d'actions ciblées visant à améliorer la qualité lorsque nécessaire.[17]

6.3. Mise à jour des recommandations

Compte tenu de l'évolution rapide des données scientifiques, ces recommandations devront être mises à jour tous les 5 ans, voire plus tôt si de nouvelles données probantes importantes sont publiées dans cet intervalle.

Les processus du KCE prévoient en effet que les auteurs des recommandations examinent chaque année la pertinence de leur mise à jour en se basant sur les dernières publications scientifiques relatives au sujet donné.

Cette évaluation permet de prendre une décision quant à l'actualisation ou non d'un rapport ou de parties spécifiques de celui-ci afin de garantir que les recommandations sont conformes aux dernières évolutions scientifiques

RECOMMANDATIONS POLITIQUES[a]

Au Collège d'Oncologie

- **Des outils facilant la mise en œuvre des recommandations devraient être développés et diffusés. Cela peut inclure la présentation des recommandations lors de séminaires ou de congrès rassemblant les professionnels de la santé concernés.**
- **Il est recommandé d'effectuer tous les 5 ans une revue de la littérature afin d'évaluer la nécessité d'actualiser les recommandations. En attendant la mise à jour de ces dernières, les nouvelles données probantes importantes devraient être présentées sur le site internet du Collège d'Oncologie.**

Aux responsables d'EBMPracticeNet

- **Ces recommandations devraient être disponibles en temps réel lors du contact avec le patient via le dossier médical informatisé.**

Aux associations scientifiques et professionnelles

- **La mise en oeuvre de ces recommandations devrait être favorisée par l'élaboration d'outils faciles à utiliser et adaptés aux besoins des différents groupes spécifiques de soignants. Divers canaux de communication devraient être considérés tels que les sites internet et les sessions de formation continue.**

Programme de recherche

- **Il est nécessaire d'élaborer un ensemble d'indicateurs de la qualité pour la prise en charge du cancer de la prostate en Belgique.**

[a] Le KCE assume l'entière responsabilité de ces recommandations.

RÉFÉRENCES

1. Mambourg F, Jonckheer P, Piérart J, Van Brabandt H. A national clinical practice guideline on the management of localised prostate cancer. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2012.
2. Jonckheer P, Van Landeghem S, Christiaens W, De Winter L, Piérart J, Mertens R. The decisional process for the choice of active surveillance in localised prostate cancer. Brussel: 2013.
3. Gandaglia G, Sammon JD, Chang SL, Choueiri TK, Hu JC, Karakiewicz PI, et al. Comparative Effectiveness of Robot-Assisted and Open Radical Prostatectomy in the Postdissemination Era. J Clin Oncol. 2014.
4. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. Eur Urol. 2011;59(1):61-71.
5. NICE. Prostate cancer. Diagnosis and treatment. CG58. London (UK): 2008. NICE clinical guideline 58 Available from: http://guideline.gov/content.aspx?id=14315
6. NICE. Prostate cancer: diagnosis and treatment. Draft for consultation. (49 pages) 2013. NICE Clinical Guidelines. Available from: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13583/64486/64486.pdf
7. NICE. Prostate cancer: diagnosis and treatment. Clinical Guideline. Full Guideline. Draft for consultation. (453 pages). London (UK): 2013. NICE Clinical Guidelines Available from: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13583/64485/64485.pdf
8. NICE. Prostate cancer: diagnosis and treatment. Update of clinical guideline 58. Evidence review. Draft for consultation. (1353 pages). 2013. NICE Clinical Guidelines Available from: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13583/64489/64489.pdf
9. NICE. Prostate cancer: diagnosis and treatment. CG 175. (46 pages). 2014. NICE clinical guidelines (NICE clinical guideline 175) Available from: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14348/66226/66226.pdf
10. NICE. Prostate cancer: diagnosis and treatment. Clinical Guideline. Full Guideline. Draft for consultation. (480 pages). London (UK):

2014. NICE Clinical Guidelines Available from: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/14348/66232/66232.pdf

11. NICE. The guidelines manual 2009. 2009. Available from: http://www.nice.org.uk/media/615/64/The_guidelines_manual_2009.pdf
12. Fervers B, Burgers JS, Haugh MC, Latreille J, Mlika-Cabanne N, Paquet L, et al. Adaptation of clinical guidelines: literature review and proposition for a framework and procedure. Int J Qual Health Care. 2006;18(3):167-76.
13. Obyn C, Mambourg F. Rapid assessment of a selection of new treatments for prostate cancer and benign prostate hypertrophy. Health Technology Assessment (HTA). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2008 24/10/2008. KCE Reports 89 Available from: https://kce.fgov.be/publication/report/rapid-assessment-of-a-selection-of-new-treatments-for-prostate-cancer-and-benign-
14. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol. 2011;64(4):401-6.
15. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, et al. GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. J Clin Epidemiol. 2013;66(2):151-7.
16. Scottish_Government. Prostate Cancer. Clinical Quality Performance Indicators. Scottish Cancer Taskforce; 2012 May 2012. Available from: http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/programme_resources/cancer_qpis.aspx
17. Vlayen J, Stordeur S, Vrijens F, Van Eycken E. Quality indicators in oncology: prerequisites for the set–up of a quality system. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2011. Good Clinical Practice (GCP) KCE Report 152 (D/2011/10.273/01)