

CANCER DE LA PROSTATE

Mis à jour le lundi 19 novembre 2012

Dr Bertrand Guillonneau

Le cancer de la prostate est une maladie fréquente : c'est en France et dans les pays développés occidentaux le premier cancer masculin par ordre de fréquence – 65000 nouveaux cas annuels- et le deuxième par ordre de mortalité après le cancer du poumon, pratiquement à égalité avec le cancer du colon/rectum (source : Globocan 2008) : en France, environ 10000 décès annuels lui sont imputables.

Il existe donc un déséquilibre important entre son incidence et sa mortalité : tous les patients porteurs d'un cancer de la prostate ne mourront pas de leur cancer et n'en n'auront aucun symptôme.

La stratégie de traiter tous les cancers de la prostate n'est pas adaptée dans la mesure où les traitements ne sont pas inoffensifs mais font courir le risque d'effets secondaires et de séquelles définitives qui ne sont pas sans conséquences en terme de qualité de vie, au sens large.

Les questions qui sont en jeu sont donc les suivantes :

1. Comment identifier les nouveaux cas de cancer de prostate ?
2. Comment identifier, parmi ces nouveaux cas, ceux qui seront évolutifs et pourraient amener aux décès des patients, puisque c'est bien ceux-là seulement qu'il faut traiter ?
3. Quel est le traitement le plus adapté pour un patient donné et son cancer ?

Comment identifier les nouveaux cas de cancer de prostate ?

De plus en plus souvent, ce diagnostic est réalisé chez des hommes qui n'ont aucun symptôme, dans le cadre d'une stratégie de diagnostic précoce. Il faut rappeler que le dépistage à grande échelle n'est recommandé dans aucun pays développé, le ratio bénéfices/inconvénients en terme de Santé Publique n'étant pas clairement démontré à ce jour.

Le Toucher Rectal est un examen clinique qui vise à examiner la prostate à la recherche d'asymétrie de consistance, de nodule ou d'induration suspecte. Toute prostate anormale n'est pas cancéreuse, et à un stade précoce, les cancers de la prostate ne sont pas palpables. C'est donc un examen utile mais pas suffisant. Il permet d'orienter les examens et de stadifier l'éventuel cancer.

L'échographie prostatique est un examen morphologique qui a le mérite d'être simple mais qui est relativement peu performant en terme de diagnostic précoce. Environ la moitié des anomalies suspectes d'être cancéreuse seront bénignes et la moitié des cancers de révèlent aucune anomalie en échographie. Son grand intérêt est de pouvoir guider les biopsies, cf infra.

Le PSA (pour Prostatic Specific Antigen) est une protéine qui est spécifique des cellules glandulaires de la prostate mais non spécifique du cancer : toutes les pathologies de la prostate, bénigne ou maligne, augmentent le taux de PSA dans le sang, là où il est communément mesuré. Et plus de la moitié des patients avec un cancer de la prostate ont un taux de PSA sérique (dans le sang) inférieur au taux dit normal, dans le sens mathématique du terme. En pratique, un taux inférieur à la norme habituelle (4 ng/mL) n'élimine pas le diagnostic possible de cancer de la prostate. La pratique médicale est de proposer un test de PSA à un patient à partir de 50 ans.

D'autres marqueurs biologiques plus spécifiques que le PSA total ont été analysés, mais présente peu ou prou les mêmes difficultés.

La cinétique du PSA, le temps de doublement sont aussi utilisés pour essayer d'augmenter la sensibilité du diagnostic.

Aucun des ces tests n'est donc spécifique du cancer, ils peuvent au mieux augmenter la suspicion.

Les Biopsies de la Prostate.

Le diagnostic de cancer est porté sur l'analyse de tissu et l'analyse morphologique des cellules et de l'organisation des glandes prostatiques.

C'est l'objectif des biopsies prostatiques de permettre le prélèvement de « carottes » de tissu de la prostate.

Il y a ou il n'y a pas de tissu cancéreux sur les biopsies : il y a : le patient a un cancer de la prostate ; il n'y a pas : le diagnostic ne peut être éliminé –la biopsie a manqué la zone tumorale- et une stratégie de surveillance peut-être décidée.

Les biopsies sont réalisées au Centre Hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon en consultation externe, sous anesthésie locale, après la prise d'antibiotique pour diminuer le risque de complications infectieuses.

L'urologue, sous contrôle d'une échographie prostatique effectuée par voie transrectale, après avoir analysé les caractéristiques morphologiques de l'organe, prélève en moyenne 12 à 14 carottes qui sont adressées au laboratoire d'anatomo-pathologie pour y être étudiées.

Ces prélèvements permettent un diagnostic positif (présence de cancer) et donnent un certain nombre d'éléments pronostiques :

- nombre de biopsies positives
- longueur de la zone atteinte par le cancer
- type du cancer. En général il s'agit d'un adénocarcinome dont l'agressivité est mesurée en utilisant le score de

Gleason (en pratique entre 6 et 9) sur une échelle théorique qui va de 2 à 10 et thérapeutiques, en fonction de la localisation des prélèvements positifs.

Chez qui identifier précocement les nouveaux cas de cancer de prostate ?

Les causes génétiques

Comme dans beaucoup d'autres cancers, il existe des facteurs génétiques qui augmentent le risque de cancer de la prostate, auxquels s'ajoutent des facteurs environnementaux qui ne sont pas maîtrisables (graisses animales).

Il existe ainsi des facteurs « ethniques », les patients noirs d'origine africaine, certain groupe ashkénaze ont un risque plus élevés.

Il existe des familles où le cancer de la prostate se transmet de façon héréditaire ; il est alors parfois associé au cancer du sein.

Pour ces patients à risque plus élevés de cancer de la prostate pour des raisons génétiques, il est recommandé de commencer la surveillance biologique du PSA à partir de 45 voire 40 ans.

Les facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux en particulier alimentaires sont mal connus mais certains, établis par les études épidémiologiques de populations migrantes (les japonais, qui connaissent peu de cancer de la prostate au Japon, atteignent la même incidence de cancers que les occidentaux après deux générations d'immigrations aux USA).

Comment identifier, parmi ces nouveaux cas, ceux qui seront évolutifs et pourraient amener aux décès des patients ?

Il faut prendre en compte le patient et sa tumeur.

Le patient

Le cancer de la prostate n'est pas différent en soi chez le patient jeune ou âgé, il évolue de la même façon. Ce qui est important dans la prise de décision est bien l'espérance de vie du patient qui tient compte de son histoire familiale et personnelle, sa co-morbidité.

Le cancer

En fonction du taux de PSA, des données de la biopsie prostatique, du bilan d'extension locale (par le toucher rectal, l'IRM) et générale (présence ou non de métastases souvent d'abord osseuse, d'où l'intérêt de la scintigraphie osseuse dans certaine condition), on peut établir une stadification clinique en utilisant la classification internationale TNM de l'Union Internationale

Contre le Cancer, et calculer un pronostic en utilisant différents modèles statistiques, en particulier les nomogrammes.

Ce sont l'ensemble de ces données qui permettent d'en discuter la prise en charge avec le patient.

Quel est le traitement le plus adapté pour un patient donné et son cancer ?

Il n'y a pas de stratégie univoque, chaque cas est un cas particulier qui est discuté avec le patient, avec l'équipe multidisciplinaire du Groupe Hospitalier dédiée à la prise en charge de ce type de cancer, argumentée par la littérature médicale.

La surveillance active

Ce concept repose sur le fait que l'on ne dispose au moment du diagnostic que d'un instantané et non d'une vision dynamique et qu'il n'est parfois pas possible d'apprécier le potentiel évolutif du cancer, en particulier quand il est petit et de faible agressivité.

Cette attitude est raisonnable à deux conditions :

1. Être certain que le cancer est petit et peu agressif. C'est pourquoi avant de proposer une telle attitude nous pratiquons une 2ème série de biopsies prostatiques pour être certain que la première n'a pas manqué une zone tumorale plus agressive ou plus volumineuse qui contre-indiquerait une telle attitude. Si cette deuxième série ne retrouve aucune tumeur ou le même type de tumeur de petit volume (moins de 3 biopsies positives, moins de 50% d'infiltration) et peu agressive (Gleason = 6), on peut être presque certain que ce cancer ne sera pas d'évolution rapide et la surveillance devient une réelle option.
2. L'accord du patient de suivre le protocole de surveillance en ayant compris les avantages d'une telle attitude et les responsabilités qui lui incombent.

Le protocole de surveillance associe un Toucher Rectal et un dosage du PSA tous les 6 mois et une biopsie prostatique annuelle.

Dans notre expérience publiée, près de 75% des patients qui sont candidats à une surveillance active présentent toujours les mêmes critères d'inclusion 5 ans après le diagnostic, ce qui signifie bien que dans certaines circonstances, certaines tumeurs sont peu ou pas évolutives, au moins sur ce laps de temps.

Cette attitude peut être modifiée à tout moment si elle ne convient plus au patient –difficulté à gérer l'inquiétude, par exemple- ou s'il apparaît des critères qui font suspecter que la tumeur évolue (élévation inexplicée du PSA, apparition de nouvelles localisations sur les biopsies ou aggravation du score de Gleason, par exemple).

Parmi celles qui évoluent, le traitement différé a toujours été efficace chez les patients qui ont suivi scrupuleusement le protocole

La radiothérapie

Elle peut être effectuée sous deux formes, par voie externe et interne.

La radiothérapie **externe** s'est extrêmement sophistiquée avec l'utilisation des nouvelles techniques de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité qui permettent d'augmenter les doses sur les zones cibles (augmentation de l'efficacité) tout en diminuant les doses d'irradiation sur les tissus sains proches (diminution des effets secondaires). Nous travaillons en collaboration étroite avec les radiothérapeutes de l'Institut Gustave Roussy qui possèdent une large expérience avec ces machines de dernière génération.

La radiothérapie **interne**, dite interstitielle ou curiethérapie, consiste à implanter directement dans la prostate, sous contrôle échographique, des grains radioactifs dont la durée de vie est limitée et qui vont délivrer pendant cette période une irradiation locale et limitée à la prostate et son environnement immédiat. Une consultation de curiethérapie est ouverte sur le site hospitalier qui permet une prise en charge performante si elle est indiquée.

Les indications varient selon les équipes mais en pratique :

1. La radiothérapie externe est proposée chez des patients avec une tumeur localisée à la prostate et dont l'espérance de vie est longue mais sujette à question, ou pour lequel une chirurgie ne paraît pas indiquée, ou qui refuse la chirurgie.

Elle peut aussi être envisagée chez des patients porteurs de tumeurs agressives dans le cadre de protocole d'hormonothérapie avant et après la radiothérapie, hormonothérapie qui vise à diminuer le volume de la zone cible tout en augmentant la sensibilité de la tumeur aux rayons.

La radiothérapie externe nécessite environ une séance par jour, 5 jours sur 7 pendant 6 à 8 semaines.

2. La radiothérapie interstitielle est proposée au patient avec une tumeur confinée à la prostate et bien différenciée (Gleason bas, en pratique 6).

Cette implantation est réalisée en hôpital de jour sous anesthésie.

Dans le cadre de protocole des associations des deux techniques sont possibles.

Les avantages principaux de la radiothérapie sont qu'elle est relativement peu morbide. Avec les techniques actuelles, les complications rectales ou vésicales sont rares. Les incontinences sont exceptionnelles mais les complications sexuelles -troubles de l'érection- sont assez fréquentes et augmentent avec le temps.

Les inconvénients viennent des difficultés à surveiller la guérison du cancer car la prostate toujours en place continue de sécréter un peu de PSA. Le taux sanguin peut varier et s'élever sans qu'il corresponde pourtant à une récurrence du cancer.

À très long terme, plus de 20 ans, le risque de tumeurs secondaires radio-induites augmente.

La surveillance après radiothérapie est effectuée par le toucher rectal et la cinétique du PSA. En cas de doute, des biopsies prostatiques peuvent être réalisées dont l'interprétation peut être difficile.

Si les critères de récurrence du cancer après radiothérapie sont réunis, une chirurgie -prostatectomie de sauvetage- peut être envisagée, nous en avons l'expérience.

L'alternative est un traitement médicamenteux ou l'inclusion dans des protocoles thérapeutiques à visée curative (surdosage de radiothérapie, ultra-sons focalisée de haute intensité, cryothérapie).

3. La radiothérapie externe peut également être proposée aux patients opérés de la prostate (prostatectomie radicale) qui présentent :

- soit des critères qui font craindre une récurrence précoce (radiothérapie adjuvante : la radiothérapie est réalisée avant que des signes objectifs de récurrence ne soient présents) : on parle de radiothérapie adjuvante ;
- soit des signes de récurrences, en pratique biologique (ré-ascension du PSA, cf infra), on parle alors de radiothérapie de sauvetage.

La chirurgie

La chirurgie vise à guérir le cancer en enlevant la prostate et les vésicules séminales qui y sont anatomiquement liées et en effectuant un curage ganglionnaire des zones où le cancer de la prostate tend à migrer en premier lieu.

Il existe aujourd'hui trois techniques opératoires : -conventionnelle par une incision abdominale, en générale médiane, sous l'ombilic ;

- cœlioscopique: après insufflation de gaz (dioxyde de carbone) dans l'abdomen pour créer une cavité et l'introduction d'une caméra pour voir, la chirurgie est réalisée par des instruments spécifiques manipulés par le chirurgien qui contrôle sa chirurgie sur un écran de contrôle ; elle nécessite en général cinq petites incisions ;
- cœlioscopique avec assistance robotique : le concept est identique au précédent, mais le chirurgien manipule les instruments par l'intermédiaire d'une machine
- le « robot » qu'il pilote, elle nécessite en général six incisions.

Toutes ces techniques sont similaires dans leur concept -on enlève et on reconstruit- et on peut s'attendre exactement au même résultat si elles sont aussi correctement réalisées ; dans ce contexte, l'expérience du chirurgien est l'élément primordial de choix.

Les séquelles post-opératoires possibles sont de 2 ordres, urinaires et sexuels.

Le risque d'incontinence permanente, à plus d'un an de l'intervention est d'environ 10 à 15%, tout degré de sévérité confondu. En l'absence de récupération malgré la rééducation périnéo-sphinctérienne, un urologue du département spécialisé dans les troubles urinaires post-chirurgicaux vous prendra en charge, pour évaluer le handicap, trouver une cause et envisager un traitement, souvent chirurgical, par renforcement du muscle sphinctérien, mise en place de bandelette sous-urétrale de soutien ou l'implantation d'un sphincter artificiel.

Sur le plan sexuel, l'absence d'éjaculation est la règle et les patients sont toujours stériles. En cas de désir de paternité future, il est donc nécessaire de conserver du sperme en banque avant l'intervention. Par contre l'orgasme est toujours préservé (éjaculation sèche).

La difficulté technique pendant l'intervention est la préservation des nerfs et des vaisseaux qui commandent l'érection et dont la dissection est délicate et toujours traumatisante pour ces structures, au moins temporairement. Dans certains cas ces structures ne peuvent pas être préservées, selon les conditions anatomiques ou cancéreuses, par exemple si elles sont envahies par la tumeur.

Dans tous les autres cas, la politique du service est toujours d'essayer de préserver au mieux ces structures de façon à maximiser les chances de récupération.

Un chirurgien urologue, spécialisé dans les dysérections post-opératoires vous prendra en charge le plus tôt possible après votre intervention de façon à débiter la rééducation et la préservation des structures péniennes.

Après chirurgie, la surveillance du cancer s'effectue par la mesure régulière du PSA qui doit devenir indétectable. Un PSA qui devient détectable et qui s'accroît peut être le premier signe d'une récurrence du cancer : 80% des récurrences surviennent dans les 3 premières années après la chirurgie.

Les avantages des chirurgies dites peu invasives (cœlioscopie avec ou sans assistance robotique) sont un meilleur confort post-opératoire, une hospitalisation plus courte, un risque de transfusion sanguine moindre, et une reprise plus rapide de l'activité sociale et professionnelle, en 4 à 6 semaines.

La chirurgie conventionnelle est réalisée de puis plus longtemps et est donc pratiquée avec qualité par plus d'urologues; du fait d'un recul plus important, ses statistiques de survie ont 20 ans de recul, tandis que la chirurgie cœlioscopique a un recul de 10 ans et la chirurgie robotique de 5 ans en moyenne.

Au sein du Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon, la chirurgie conventionnelle est réalisée depuis les années 1980 et l'expertise y est donc ancienne et certaine. C'est donc une intervention parfaitement maîtrisée par les chirurgiens dédiés et qui, même si elle est pratiquée de moins en moins fréquemment, garde sa place pour certaines indications.

La chirurgie cœlioscopique est réalisée couramment au Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon par une équipe chirurgicale pionnière dans ces techniques dites « peu invasives » et qui possède une des plus grandes expériences mondiales ; plus de 2000 interventions ont été ainsi réalisées. Compte tenu de cette expertise et notre excellence dans la chirurgie peu invasive, nous réfléchissons aujourd'hui à l'acquisition de matériel d'assistance robotique dont nous avons déjà l'expérience de façon à pouvoir proposer les bénéfices de la chirurgie peu invasive au plus grand nombre de nos patients.

Les traitements médicaux

Après les traitements anti-androgéniques classiques lorsque les tumeurs sont localement évoluées ou métastatiques, apparaissent aujourd'hui de nouvelles classes de médicaments qui ont une activité chimiothérapeutique réelle et dont certains sont en cours d'évaluation dans le cadre de protocoles de façon à évaluer les bénéfices/inconvénients de ces traitements.

Les médecins oncologues du Service d'Oncologie Médicale du Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon, en charge de l'ensemble des traitements médicamenteux dans le cadre du cancer de la prostate vous donneront toute l'information concernant ces nouvelles drogues et leur utilisation.

Pour en savoir plus, des liens utiles :

- En français : Le site de l'Institut National du Cancer : <https://www.e-cancer.fr/les-cancers/cancers-de-la-prostate>
- Le site de l'Association Nationale des Malades du cancer de la Prostate : <http://www.anamacap.fr/>
- En anglais : Le site du National Cancer Institute : <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/prostate>

- Calculer son risque en utilisant les nomogrammes : <http://www.mskcc.org/mskcc/html/10088.cfm>