

ACTUALITÉS DANS LE DÉPISTAGE ET LA PRISE EN CHARGE DU CANCER DE LA PROSTATE

PD Dr méd Daniel Nguyen | Médecin-chef du Service d'Urologie | Hôpital Neuchâtelois

L'introduction du PSA (antigène spécifique de la prostate) dans les années 80 et l'extension consécutive du dépistage au sein d'une population asymptomatique associée au vieillissement de la population ont conduit à une hausse du nombre de cancers diagnostiqués, avec une répartition tumorale en faveur des stades plus précoces [1]. En Suisse, environ 6200 nouveaux cas de cancer de la prostate sont diagnostiqués chaque année, ce qui en fait le cancer le plus fréquent chez l'homme. Quelques 1400 hommes en décèdent annuellement.

DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE

Le dépistage du cancer de la prostate a été remis en cause en raison du risque de surdétention de cancers cliniquement insignifiants et donc de surtraitement avec les complications qui peuvent en découler. Cette remise en cause reposait principalement sur l'étude américaine PLCO, qui avait montré l'absence de bénéfice liée au screening par le PSA [2]. Les résultats de cette étude randomisée restent controversés pour les raisons suivantes : 1. Une importante proportion de patients dans les deux groupes avait été soumis à un dépistage avant d'être inclus dans l'étude, 2. Certains patients dans le bras contrôle ont quand même bénéficié du dépistage après leur inclusion dans l'étude, et 3. Une partie des patients n'avait pas été biopsiée malgré un PSA >4ng/ml.

En 2009, l'étude randomisée européenne ERSPC a démontré une réduction significative de la mortalité liée au cancer de la prostate liée au dépistage après un suivi de 9 ans [3]. Ces résultats ont été récemment confirmés après un suivi de 16 ans [4]. Ainsi, la Société Suisse d'Urologie recommande le dépistage chez les patients dûment informés de 50 à 70 ans (décision partagée) [5]. « Dûment informé » implique la compréhension du PSA, de la prévalence importante du carcinome de la prostate et des risques liés au surdiagnostic de tumeurs insignifiantes. En contrepartie, il faut garder à l'esprit que le carcinome de la prostate représente la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme, qu'il reste associé à une morbidité certaine, et que le traitement local s'avère souvent curatif. Une brochure d'information pour patients demeure disponible en ligne auprès de la ligue suisse contre le cancer (<https://boutique.liguecancer.ch>). De son côté, la Société Suisse de Médecine interne recommande de pratiquer le dépistage seulement après avoir discuté les risques et bénéfices avec le patient [6].

Si un parent du premier degré est atteint de la maladie, le dépistage peut être débuté à 45 ans. La mesure du PSA devrait aussi être effectuée en cas de toucher rectal suspect, d'hématospermie, ou de douleurs osseuses. Un patient âgé de >70 ans et en bonne santé peut bénéficier du dépistage s'il le désire, mais le dépistage n'est plus recommandé après 75 ans.

Un PSA ≤4ng/ml associé à un toucher rectal normal ne nécessite pas d'investigation supplémentaire. Lorsque le PSA reste <2ng/ml, un contrôle aux 2 ans demeure suffisant, entre 2 et 4 ng/ml, un contrôle annuel peut être proposé. Avec un PSA >4 ng/ml, des examens complémentaires peuvent être effectués après avoir informé le patient quant aux conséquences potentielles de ces examens.

DIAGNOSTIC DU CANCER DE LA PROSTATE

Jusqu'à récemment, le diagnostic du cancer de la prostate était confirmé par des « biopsies à l'aveugle » non ciblées effectuées par voie endorectale sous guidage échographique. Cette méthode engendrait ainsi un certain taux de faux-négatifs mais aussi une possible détection de cancers insignifiants. C'est pour pallier à cette problématique que l'IRM multiparamétrique de la prostate a été développée ces dernières années, permettant de réaliser désormais des biopsies sous guidage échographique avec fusion des images IRM. L'IRM multiparamétrique possède une sensibilité de 74% et une spécificité de 88% pour la détection du carcinome de la prostate. La sensibilité de l'IRM multiparamétrique atteint même 93-100% si l'on considère uniquement les cancers significatifs (volume > 0.5ml, score de Gleason ≥ 7) [7]. Le rendement de l'IRM multiparamétrique dépend naturellement de l'expérience des radiologues impliqués dans la lecture des images. A l'Hôpital Neuchâtelois, nous avons la chance d'avoir deux uro-radiologues dédiés à l'IRM prostatique.

BIOPSIES SOUS GUIDAGE ÉCHOGRAPHIQUE AVEC FUSION IRM

Cette technique consiste en la fusion des images d'IRM prostatique avec celles de l'échographie tridimensionnelle. A l'aide d'un ultrason tridimensionnel dédié à la fusion des images, l'urologue peut ainsi cibler les nodules suspects à l'IRM. Il pourra effectuer davantage de biopsies dans la région suspecte, et limiter le nombre voire renoncer aux biopsies dans les régions non suspectes.

A l'aide de cette technique, la stratification du carcinome de la prostate demeure au moins aussi bonne qu'avec les « biopsies à l'aveugle », tout en limitant le nombre de biopsies [8].

Les biopsies sous guidage échographique avec fusion IRM constituent une modalité diagnostique qui est disponible au sein du Service d'Urologie de l'Hôpital Neuchâtelois. Ces biopsies sont effectuées au sein de notre réseau urologique à l'Hôpital de la Providence par l'un des médecins du Service d'Urologie.

TRAITEMENT DU CARCINOME DE LA PROSTATE LOCALISÉ

Un cancer de la prostate localisé ne nécessite pas forcément de traitement. Le cancer de la prostate peut être classé comme bas risque, risque intermédiaire, ou haut risque (Tableau). Le score de Gleason, qui détermine la différenciation des cellules cancéreuses à l'examen microscopique, représente l'élément pronostique le plus important.

| CLASSE DE RISQUE | |
|----------------------|--|
| Bas risque | T1-T2a et PSA < 10ng/ml et Gleason ≤ 6 |
| Risque intermédiaire | T2b et/ou score de Gleason ≤ 7 ou PSA ≤ 20 |
| Haut risque | ≥ T2c ou PSA > 20 ou score de Gleason 8-10 |

-Le cancer de bas risque peut être surveillé, surtout si le pourcentage de tissu cancéreux dans les biopsies est inférieur à 50%, car seuls 1.5% de ces patients mourront finalement du cancer (9). Il est recommandé de suivre le PSA aux 6 mois et de répéter les IRM et les biopsies régulièrement, au maximum annuellement.

En revanche, pour les patients présentant un carcinome de risque intermédiaire ou à haut risque, ainsi qu'une espérance de vie de >10 ans, un traitement à visée curative devrait être proposé en raison des morbidité et mortalité associées à ce type de cancer.

Pour ces patients, la prostatectomie radicale et la radiothérapie représentent le traitement de choix. La chirurgie peut être effectuée par voie ouverte classique, ou par voie laparoscopique assistée par robot. Les deux techniques chirurgicales demeurent équivalentes du point de vue oncologique et fonctionnel (continence et fonction érectile). Pour le patient, la voie d'abord chirurgicale reste secondaire, l'essentiel étant d'être pris en charge par un chirurgien qui maîtrise les techniques non systématiquement enseignées que sont l'épargne des faisceaux neuro-vasculaires et le curage ganglionnaire pelvien étendu. L'épargne des nerfs s'avère essentielle à la récupération de la fonction érectile alors qu'un curage adéquat offre une chance de guérison pour certains patients avec des ganglions métastatiques (10).

Les progrès de l'IRM et le développement des biopsies ciblées ont permis l'émergence de la thérapie focale du cancer de la prostate. Celle-ci peut être effectuée par cryothérapie ou par ultrasons focalisés de haute intensité. Ces modalités sont potentiellement associées à moins de complications que les traitements standard. Les résultats oncologiques, fonctionnels, et les complications à long terme restent toutefois inconnus. La thérapie focale doit ainsi être considérée comme expérimentale à ce stade.

RÉFÉRENCES

1. Cooperberg MR, Lubek DP, Meng MV, et al. The changing face of low-risk prostate cancer: trends in clinical presentation and primary management. *J Clin Oncol* 2004;22:2141.
2. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360:1310.
3. Schröder F, Hugosson J, Roobol Mj, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 2009;360:1320.
4. Carlsson SV, Mansson M, Moss S. Could differences in treatment between trial arms explain the reduction in prostate cancer mortality in the European randomized study of screening for prostate cancer? *Eur Urol* 2019; 75:1015.
5. Gasser T, Iselin C, Jichlinshi P, et al. Dosage du PSA-Recommandations de la Société Suisse d'Urologie. *Forum Med Suisse* 2012;12:126.
6. Selby K, Cornuz J, Neuner-Jehle S. Smarter Medicine : 5 interventions à éviter en médecine interne générale ambulatoire. *Bull Med Suisses* 2014;95.
7. Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol*. 2017;71:618.
8. Moore CM, Robertson NL, Arsanious N, et al. Image-guided prostate biopsy using magnetic resonance imaging-derived targets: a systematic review. *Eur Urol* 2013;63:125.
9. Klotz L, Vesprini D, Sethukavan P, et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015;33:272.
10. Schumacher MC, Burkhard FC, Thalmann GN, Fleischmann A, Studer UE. Good outcome for patients with few lymph node metastases after radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2008;54:344