

Le cancer de la prostate : ce que vous devez savoir



Jean-Baptiste Lattouf, MD, FRCS et Fred Saad, MD, FRCS

Présenté dans le cadre de la conférence : *Urologie – néphrologie – sexologie*,
Université de Montréal, septembre 2006

L'adénocarcinome de la prostate est le cancer le plus diagnostiqué chez les hommes au Canada : environ un homme sur neuf en sera affecté. C'est la troisième cause de décès par cancer dans cette population.

L'histoire naturelle

L'adénocarcinome de la prostate est le cancer le plus diagnostiqué chez les hommes au Canada : environ un homme sur neuf en sera affecté. C'est la troisième cause de décès par cancer dans cette population.

L'évolution de la maladie est hétérogène. Certains cancers risquent peu de nuire au patient, alors que d'autres auront une morbidité et une mortalité significatives. Les outils diagnostiques actuels semblent détecter, en grande partie, les cancers cliniquement significatifs.

Les facteurs de risque

- **L'âge** : le risque augmente avec l'âge. Il devient significatif vers 50 ans. Les hommes de race noire ont une prévalence déjà significative à 40 ans.
- **L'histoire familiale** : si les antécédants familiaux sont positifs, les risques de cancer augmentent. Le nombre de personnes affectées dans la famille majore le risque.
- **L'origine ethnique** : les Afro-Américains ont une incidence presque une fois et demi plus élevée que celle des hommes de race blanche. Les personnes d'origine asiatique ont un moindre risque.
- **Le milieu de vie** : le cancer de la prostate a une forte prévalence dans les pays scandinaves, mais est faible au Japon et en Chine. Le risque d'une personne immigrante originaire d'un milieu à bas risque rejoint le risque du pays d'accueil.
- **L'alimentation** : les acides gras d'origine animale représentent un facteur de risque reconnu.

Le **Dr Lattouf** est professeur adjoint de clinique à la section d'urologie-oncologie du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM).

Le **Dr Saad** est professeur titulaire à la section d'urologie-oncologie du CHUM et titulaire de la Chaire en cancer de la prostate de l'Université de Montréal.



Tableau 1

Recommandations du Collège des médecins du Québec pour le dépistage du cancer de la prostate

1. Il n'est pas recommandé d'utiliser systématiquement le dosage de l'APS et le toucher rectal, seuls ou combinés, comme méthode de dépistage du cancer de la prostate, quel que soit l'âge du patient. **(Recommandation de catégorie D)***
2. Le dosage de l'APS est approprié et doit être utilisé :
 - Pour suivre l'efficacité du traitement et l'évolution de la maladie chez le patient porteur d'un cancer de la prostate, quelle que soit l'approche thérapeutique adoptée;
 - Lorsque le cancer de la prostate fait partie des hypothèses diagnostiques à considérer compte tenu du tableau clinique présenté par un patient. **(Recommandation de catégorie B)***
3. En présence de symptômes de prostatisme avec un toucher rectal normal, avant de proposer un traitement spécifique de l'hypertrophie bénigne de la prostate, le groupe d'experts recommande de discuter avec le patient de la possibilité d'avoir recours au dosage de l'APS pour compléter l'investigation et diagnostiquer un cancer de la prostate.

Ceci s'applique à tout homme jouissant d'une espérance de vie supérieure à dix ans et chez qui la découverte d'un cancer de la prostate serait susceptible de modifier l'approche thérapeutique.

La décision de compléter l'investigation par un dosage de l'APS doit être prise par le patient après qu'il ait reçu toute l'information concernant les avantages et les inconvénients du test. **(Recommandation de catégorie C)***
4. Le patient qui manifeste un intérêt ou des craintes relativement au cancer de la prostate devrait bénéficier d'une consultation pour lui permettre de faire un choix éclairé. De fait, une incertitude persiste quant aux avantages et aux inconvénients du dépistage chez les individus appartenant à l'un des deux groupes suivants :
 - Les hommes âgés de 50 à 69 ans et jouissant d'une espérance de vie supérieure à 10 ans;
 - Les hommes âgés de 40 ans et plus d'origine afro-américaine ou les hommes de 40 ans et plus, dont au moins un parent de premier degré a souffert d'un cancer de la prostate, et qui jouissent d'une espérance de vie supérieure à 10 ans. Cependant, les données actuelles ne permettent pas d'affirmer que le dépistage est efficace dans de telles circonstances. **(Recommandation de catégorie C)***

*** Signification des recommandations A, B, C, D :**

A = Données suffisantes pour recommander la mesure

B = Données acceptables pour recommander la mesure

C = Données insuffisantes pour décider

D = Données acceptables pour exclure la mesure

E = Données suffisantes pour exclure la mesure

Pour plus de détails : <http://www.ulb.ac.be/esp/gras/stat2.html>

Tableau 2

Diagnostic différentiel d'une élévation de l'antigène prostatique spécifique

- Cancer de la prostate
- Hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)
- Infection urinaire basse (ex. : prostatite)
- Éjaculation dans les dernières 48 heures
- Biopsie de la prostate, cathétérisme récent, cystoscopie

Les facteurs protecteurs

Les facteurs protecteurs comprennent plusieurs éléments présents dans l'alimentation. Le lycopène (un antioxydant présent dans les tomates cuites), le sélénium, les vitamines D et E ainsi que l'huile de soja en font partie.

Le dépistage

Le dépistage du cancer de la prostate est controversé. À cet égard, les recommandations du Collège des médecins du Québec sont présentées au tableau 1.

Le diagnostic

Trois modalités sont disponibles :

- Le toucher rectal détermine le stade clinique (voir encadré, page 75). Il s'agit d'un examen essentiel, puisque 20 % des cancers curables ont un APS normal.
- L'antigène prostatique spécifique (APS) est une glycoprotéine sécrétée exclusivement par les cellules prostatiques. Un APS sérique au-delà de 4,0 ng/mL nécessite une investigation. L'APS est peu spécifique et plusieurs conditions médicales peuvent en augmenter les taux sériques (tableau 2). De plus, certains cancers de la prostate se présentent avec des APS inférieurs à 4,0 ng/mL.

L'urologue utilise donc d'autres paramètres afin de raffiner ce test et de décider si une biopsie de la prostate est nécessaire.

- L'échographie transrectale sert à visualiser la glande pour en mesurer le volume, y détecter des régions suspectes et évaluer si la maladie est confinée. La sensibilité et la spécificité de ce test sont cependant faibles. Son utilité diagnostique est donc surtout de faciliter l'obtention des biopsies.

Aux examens ci-dessus s'ajoute un bilan d'extension de la maladie, si nécessaire.

La stratification des patients

La stratification des patients dans des catégories de risque permet d'orienter le traitement. Pour ce faire, on utilise le stade clinique, l'APS ainsi que le grade pathologique (de Gleason) à la biopsie prostatique. Ce dernier est un score de 4 à 10 qui indique l'état de différenciation du cancer, 4 étant bien différencié et 10 très peu différencié. Les tables de Partin et les nomogrammes de Kattan sont deux modèles de prédiction incorporant les trois données cliniques ci-dessus. Ils estiment les probabilités que la maladie soit confinée à la prostate, et qu'elle soit donc curable.

Le traitement

Le traitement doit être individualisé (voir encadré, page 75). Le patient prend une part active à la décision thérapeutique. La stratification du risque, l'espérance de vie, les comorbidités et les préférences personnelles du patient orienteront le choix de la thérapie.

L'observation est une option pour les patients du stade T1a de bas grade, leur probabilité de souffrir de leur cancer au courant de leur vie étant faible. Cependant, le suivi doit être assuré par un

Tableau 3

Morbidité : radiothérapie vs. prostatectomie radicale

Complications	Radiothérapie	Prostatectomie radicale
Décès	0,2 %	0,7 %
Incontinence	0,5 % à 0,9 %	0,6 % à 8,0 %
Dysfonction érectile	40 % à 66 %	40 % à 70 %
Sténose urétrale	5,4 %	< 10 %

urologue qui procédera à des biopsies périodiques pour vérifier que la maladie ne progresse pas.

risque (APS moins que 10 et score de Gleason à 6/10 ou moins).

La castration est le standard de traitement, qu'elle soit chimique avec des agonistes de la GnRH (goséréline, leuprolide, buséréline), ou chirurgicale.

Les traitements curatifs

Ces traitements sont recommandés si l'espérance de vie est d'au moins 10 ans, et si la maladie est confinée (stades cliniques T1 et T2).

- **La chirurgie** : la prostatectomie radicale est le seul traitement étayé par une étude à répartition aléatoire qui démontre un bénéfice pour la survie et un retard de la progression vers les métastases. Dans les études rétrospectives, la chirurgie équivaut à la radiothérapie pour des suivis de moins de 10 ans (tableau 3).
- **La radiothérapie** : en plus d'être une option pour les cancers de stade T1 et T2, la radiothérapie combinée à l'hormonothérapie est aussi un traitement pour le stade T3.
- **La brachythérapie (implants radioactifs)** : c'est une option pour des cancers à faible

Les traitements suppressifs et palliatifs

Ces traitements aident à ralentir une maladie déjà avancée (stades T4 et D1 à D3).

- **L'hormonothérapie** : la castration est le standard de traitement, qu'elle soit chimique avec des agonistes de la GnRH (goséréline, leuprolide, buséréline), ou chirurgicale. L'ajout d'agents antiandrogènes (bicalutamide, flutamide, nilutamide) permet de bloquer l'effet de la testostérone provenant de sources extra-testiculaires.
- **La chimiothérapie (à base de docétaxel)** : elle a été démontrée bénéfique pour prolonger la survie dans les cancers avancés hormonoréfractaires (stade D3).
- **La radiothérapie** : elle est utile pour les métastases osseuses symptomatiques.
- **Les biphosphonates** : l'acide zolédronique, un biphosphonate de troisième génération, a été utilisé chez les hommes avec métastases osseuses et a démontré une efficacité significative pour réduire les risques de complications osseuses (c'est-à-dire fracture pathologique, nécessité de radiothérapie palliative, douleurs, etc.) dans une étude à répartition aléatoire. *Clin*

Encadré

Classification et traitement du cancer de la prostate

Stade	Définition	Traitement	Survie médiane
A1 ou T1a	<ul style="list-style-type: none"> Présence de cellules cancéreuses dans moins de 5 % des fragments provenant d'une résection transurétrale de la prostate (RTU-P) Pas de nodule détecté au toucher rectal (TR) 	<ul style="list-style-type: none"> Observation active Traitement conservateur, à moins qu'il y ait progression 	Plus de 10 ans
A2 ou T1b	<ul style="list-style-type: none"> Présence de cellules cancéreuses dans plus de 5 % des fragments provenant d'une RTU-P Pas de nodule détecté au TR 	Prostatectomie ou radiothérapie (incluant brachythérapie)	Plus de 10 ans
B0 ou T1c	<ul style="list-style-type: none"> Cancer détecté à la suite d'une biopsie transrectale de la prostate pour APS élevé Pas de nodule détecté au TR 	Prostatectomie ou radiothérapie (incluant brachythérapie)	Plus de 10 ans
B1 ou T2a	Nodule au TR occupant moins de la moitié d'un lobe prostatique	Prostatectomie ou radiothérapie (incluant brachythérapie)	Plus de 10 ans
B2 ou T2b	Nodule au TR occupant plus de la moitié d'un lobe prostatique	Prostatectomie ou radiothérapie (incluant brachythérapie)	Plus de 10 ans
B3 ou T2c	Tumeur palpable dans les deux lobes prostatiques au TR	Prostatectomie ou radiothérapie (incluant brachythérapie)	10 ans
C ou T3	Tumeur dépassant la capsule prostatique au TR ou envahissant les vésicules séminales	Radiothérapie + hormonothérapie (prostatectomie dans certains centres)	5 à 10 ans
C ou T4	Tumeur envahissant la vessie, les muscle du plancher pelvien ou le bassin	Radiothérapie + hormonothérapie	5 à 10 ans
D1 ou N+	Atteinte des ganglions lymphatiques pelviens	Hormonothérapie (précoce ou retardée)	5 à 7 ans
D2 ou M+	Métastases à distance (os)	Hormonothérapie	2 à 5 ans
D3	Rechute sous hormonothérapie	Palliation ou protocoles de chimiothérapie	12 à 24 mois