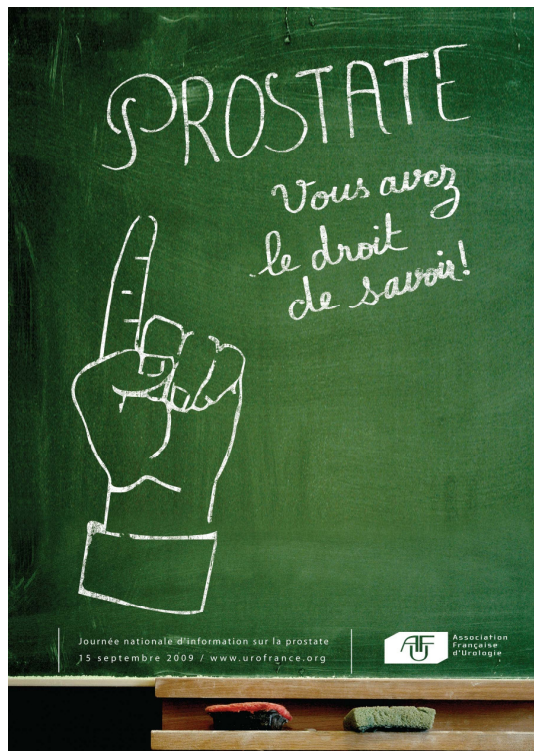




DOSSIER DE PRESSE



Service de presse et de communication :

MHC Communication

Marie-Hélène Coste / Véronique Simon

38 avenue Jean Jaurès - 94110 Arcueil

Tél. : 01 49 12 03 40 - Fax : 01 49 12 92 19

✉ : MHC@mhccom.eu

Sommaire

<i>Le dépistage - État des lieux</i>	3
<i>Le cancer de la prostate</i>	6
<i>La prostate, rappel anatomique</i>	9
<i>Le dépistage : de 55 à 75 ans, modulé selon les risques et les tranches d'âge</i>	11
<i>Les traitements du cancer</i>	15

Le dépistage - État des lieux

En France, un homme sur deux a déjà effectué un test de dépistage du cancer de la prostate et, parmi ceux qui n'en ont pas bénéficié, 57 % disent en avoir l'intention.

Une enquête auprès des médecins généralistes conduite par ITEC, lors de l'étude scientifique réalisée en amont du rapport de l'OPEPS (Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé), montre que 90,2 % des médecins généralistes proposent un dépistage régulier par un dosage du PSA, et dans 79 % des cas chez des patients de plus de 50 ans.

Le dosage est réalisé tous les ans dans 82,9 % des cas. Le dosage du PSA libre est associé dans 36 % des cas. Le toucher rectal, lui, n'est pratiqué que dans 30 à 40 % des cas.

Les médecins déclarent avoir une expérience personnelle valorisante de l'efficacité du dépistage dans 64 % des cas et font état d'une crainte de se voir reprocher un retard diagnostique dans 39 % des cas.

L'action de dépistage se fait à l'initiative directe du patient dans 18 % des cas. 74 % des médecins estiment que les recommandations actuelles sont adaptées mais les 10 % de médecins généralistes non prescripteurs réguliers de PSA font état de l'absence de consensus sur les recommandations de dépistage et/ou l'absence de preuve de bénéfice.

Plus de clarté

Une seconde enquête a été menée dans les laboratoires de prélèvements, auprès de patients qui allaient réaliser un dosage du PSA. Les hommes y ayant participé signalent un certain déficit d'information. Ils sont ainsi 84,4 % à souhaiter qu'une information d'ordre général accompagne les comptes-rendus d'analyse.

Les deux-tiers des patients savent que le dosage du PSA est réalisé à titre de dépistage du cancer de la prostate. La moitié d'entre eux sait également que le toucher rectal, pratiqué dans 32,5 % des cas, est aussi un test de dépistage.

Mais il reste tout de même qu'un tiers des patients déclare ne pas savoir pourquoi cet examen leur est prescrit. Et 70 % des hommes ne peuvent pas répondre à des questions plus précises, ce qui suggère une information sur le sujet imparfaite, non adaptée ou mal comprise.

La situation semble toutefois s'améliorer en cas d'apparition du cancer : 85,4 % des hommes interrogés se disent satisfaits des conditions de l'annonce de leur cancer, et 83,3 % déclarent avoir pu participer au choix du traitement.

Un test parfois inutile...

Le dépistage est inutilement proposé par 40 % des médecins généralistes à des hommes de plus de 75 ans. Cela représente environ 25 % des actions de dépistage réalisées au delà de la limite d'âge supérieure recommandée.

Cet excès, non conforme aux recommandations, s'ajoute à un excès de consommation du dosage du PSA qui concerne encore la moitié de la population au delà de cet âge (y compris

des patients en surveillance post-thérapeutique), chaque patient pouvant, en outre, faire l'objet de plusieurs dosages par an.

Des disparités de tous ordres...

La mortalité spécifiquement liée au cancer de la prostate a diminué de façon significative entre 1990 et 2003 en France (-23,5 %) à la suite de l'amélioration des moyens diagnostiques et thérapeutiques. Elle touche toutes les classes d'âge.

Cependant, ce bénéfice est inégalement réparti sur le territoire et selon les catégories socio-économiques.

Conséquence : le taux de mortalité varie de 8,9 % en Corse à 17,9 % en Bretagne. Dans près de 50 % des cas, le diagnostic, tardif, est effectué dans une optique curative.

Ceci correspond au fait que le dépistage, quand il est pratiqué, ne l'est pas de façon systématique à partir d'un âge donné, ce qui permettrait un diagnostic à un stade utile dans la majorité des cas.

Les études montrent aussi l'existence de disparités de 1 à 1,5 entre les régions peu actives en termes de dépistage par dosage du PSA (Bretagne, Basse-Normandie, Champagne-Ardenne, Poitou-Charentes et Bourgogne) et les régions à forte activité de dépistage telles l'Alsace, PACA, et la région Ile-de-France ainsi que la Corse.

Parlons argent !

Le coût moyen de prise en charge du cancer de la prostate par patient en France est comparable à celui d'autres pays développés.

Le coût moyen est de l'ordre de 600 à 700 millions d'euros par an, c'est à dire un coût par patient inférieur à 10.000 € ce qui place ce cancer en 5^{ème} position en termes de coût, derrière les cancers hématologiques (46.000 €), digestifs (29.000 €), respiratoires (26.000 €) et mammaires (19.000 €).

Des économies sont envisageables sur certains postes de dépenses : principalement sur le nombre de dosages de PSA, les examens complémentaires avant et après biopsie, l'organisation des biopsies et la mise en route de certains traitements médicamenteux dans les formes dites localisées.

L'étude ERSPC, un nouvel éclairage très attendu

L'étude européenne ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer - étude européenne randomisée de dépistage du cancer de la prostate) met en lumière une diminution de plus de 30 % de risque de mourir d'un cancer de la prostate dans une population soumise à un dépistage systématique par rapport au groupe contrôle non dépisté (analyse secondaire des données ERSPC en tenant compte des non répondeurs et de la population du groupe témoin : réf M. Roobol EurUrol 2009).

C'est le résultat récent de cette étude menée depuis 9 ans et la tendance observée fait prévoir un effet encore plus important avec un suivi plus long. Une meilleure sélection des patients permettrait d'éviter un sur traitement (cf. détails page 5).

Le cancer de la prostate

Quelques données chiffrées

En l'espace de quelques années, le cancer de la prostate est devenu le cancer le plus fréquent, la **2^{ème} cause de mortalité** (après le cancer du poumon) **chez l'homme**.

Les dernières estimations nationales du réseau Francim font état de 65 860 nouveaux cas en France et de près de 9 000 décès enregistrés. En 2000, le nombre de cas diagnostiqués était de 40 000 et d'un peu moins de 20 000 en 1990. Le vieillissement de la population et son corollaire, l'augmentation du nombre d'hommes de plus de 65 ans à partir de 2010, laissent présager que le nombre de nouveaux cas sera encore amené à augmenter. Celui des décès reste stable depuis quelques années.

D'après l'INSEE, le nombre d'hommes de 50 ans et plus devrait augmenter de 49 % entre 2000 et 2030, passant de 8,5 millions en 2000 à 12 millions en 2030.

Toutefois, en raison du tabou qui entoure encore les maladies prostatiques et devant les réticences des hommes à en parler à leur médecin généraliste ou à se faire dépister, la prévalence du cancer de la prostate est encore mal connue et de nombreux cas ne sont probablement pas diagnostiqués.

On estime que la fréquence d'apparition des nouveaux cas de cancer de la prostate en France se situe à plus de **36 cas pour 100.000 hommes par an, 95 % diagnostiqués entre 57 et 88 ans**. Les estimations Francim indiquent 18 060 hommes de moins de 65 ans concernés par le cancer de la prostate chaque année en France, soit 27,4 % des cas totaux attendus de cancers de la prostate.

On estime aussi qu'un homme sur huit risque de se voir diagnostiquer un cancer de la prostate au cours de sa vie.

Aujourd'hui, la médiane de survie d'un cancer de la prostate localisé est proche de dix ans.

Chez l'homme âgé, l'évolution est lente et, le plus souvent, le cancer de la prostate ne sera pas responsable de complications mortelles.

Il ne faut pas oublier, en revanche, que les évolutions locales et les métastases du cancer de la prostate sont extrêmement douloureuses et difficiles à traiter.

Un diagnostic plus précoce

La pratique du dépistage spontané dans la population a conduit au diagnostic de cancer de la prostate à un stade plus précoce et à un âge plus jeune.

Depuis quelques années, on observe une réduction de la fréquence de maladies métastatiques lors du diagnostic et une réduction de la mortalité par cancer de la prostate liée :

- au dépistage par le toucher rectal et le PSA,
- à l'amélioration des traitements des stades avancés et métastatiques,
- au traitement des formes localisées de grade élevé et de croissance rapide.

Bien que les traitements aient considérablement évolué au cours des dernières années, un diagnostic, le plus précoce possible, augmente les chances de guérison et diminue le risque de souffrances liées aux métastases évolutives.

Le cancer de la prostate évolue longtemps silencieusement, et il est souvent détecté après une consultation pour des troubles urinaires ou sexuels ou pour d'autres symptômes invalidants, mais il peut l'être également par le dépistage (PSA, toucher rectal).

Une étude-phare

En 1998, l'ANAES ne recommandait pas la mise en œuvre du dépistage de masse du cancer de la prostate faute de preuves objectives de ses possibles bénéfices.

Mais l'étude européenne ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer - étude européenne de dépistage randomisé du cancer de la prostate) dont les résultats ont été publiés le 26 mars 2009 dans le New England Journal of Medicine et réactualisés en juillet 2009 (European Urology 56, page 584), montre qu'un dépistage fondé sur un dosage sanguin du PSA tous les quatre ans diminue de 30 % le taux de mortalité du cancer de la prostate.

Un cancer a été détecté chez 31 % des hommes ayant un PSA > 3 nanogrammes (ng) par millilitre, ce qui correspond à 3 % du total des hommes ayant subi un dosage du PSA.

L'étude ERSPC a débuté en 1994. Huit pays, dont la France, y participent avec les départements de l'Hérault et du Tarn.

Il s'agit d'une étude clinique contrôlée randomisée avec consentement de dépistage du cancer de la prostate chez tous les hommes de 55 à 69 ans par dosage du PSA. La moitié de l'effectif fait l'objet du dépistage. L'autre moitié est simplement suivie par les registres des cancers (incidence, mortalité et qualité de vie).

Une autre étude parlante

L'étude Concord¹, publiée dans The Lancet Oncology en août 2008, a analysé les taux de survie à 5 ans des patients pour les 5 cancers les plus fréquents, dont le cancer de la prostate, à partir de données recueillies dans 31 pays.

Les Etats-Unis sont arrivés en première position dans le traitement des cancers de la prostate, avec un taux de survie à cinq ans de 91,1 %, la France en 6^{ème} position avec un taux de survie à 5 ans de 73,7 %.

L'utilisation du dosage du PSA étant plus répandue aux Etats-Unis qu'en France, il est probable que la détection précoce de tumeurs localisées a contribué à améliorer les chances de survie des patients. Cette amélioration de la survie s'observe également aux USA parmi la population afro-américaine qui avait, jusqu'alors, un potentiel évolutif beaucoup plus sévère. Bien qu'il persiste, le différentiel entre les populations noire et blanche s'atténue notablement concernant le stade au moment du diagnostic, l'agressivité cellulaire et la survie (Shao Y-H, et al "Contemporary risk profile of prostate cancer in the United States" J Natl Cancer Inst 2009; 101: 1280-83).

Sur la base de ces résultats, l'Association Française d'Urologie (AFU) développe un plan d'actions qui repose sur 2 axes :

- une information organisée des individus sur les possibilités, avantages, incertitudes et conséquences du dépistage,
- une formation coordonnée des médecins généralistes à la pratique du dépistage. La société savante développera un programme d'enseignement spécifique aux médecins généralistes.

Pour une nouvelle stratégie de recommandations, l'AFU propose :

- ✚ de 45 à 54 ans : un dépistage organisé pour les groupes à risques ;
- ✚ de 55 à 69 ans : un dépistage organisé, annuel si le PSA est supérieur à 1 ng/ml, tous les 3 ans si PSA est inférieur à 1 ng/ml ;
- ✚ de 70 à 75 ans : un dépistage individuel proposé au patient qui doit être informé de la maladie, de ses traitements et de leurs effets indésirables ;
- ✚ après 75 ans : le dépistage n'est pas recommandé.

Rappel sémantique : dépistage organisé ou dépistage individuel ?

- Le dépistage est dit organisé lorsqu'une action d'incitation au dépistage est mise en œuvre par les autorités de santé. 2 exemples : le cancer du sein et, plus récemment, le cancer colorectal.
- Le dépistage est dit individuel quand il repose sur une initiative du médecin ou de son patient.

¹ "Cancer survival in five continents ; a worldwide population-based study (CONCORD)", Michel P Coleman et al., The Lancet Oncology, on line 17 July 2008

La prostate, rappel anatomique

La prostate est un organe génital exclusivement masculin, situé juste sous la vessie en avant du rectum, ce qui la rend facilement accessible. Elle a la taille et la forme d'une châtaigne, mesurant de 3 à 4 cm de long et de 3 à 5 cm de large et pesant environ 20 grammes chez l'homme jeune.

Elle est hormono dépendante : son développement et son volume sont liés à la production de dihydrotestostérone (DHT).

A la puberté, le développement de la prostate (comme celui des autres organes sexuels) est induit par l'augmentation de la sécrétion de testostérone, transformée en DHT par la 5alpha-réductase.

Au cours de la vie, le taux de testostérone évolue : il augmente pour atteindre un pic entre 30 et 45 ans avant de redescendre progressivement pour retrouver des valeurs proches de celles de la pré-adolescence après 75 ans.

Cependant, la prostate ne cesse de grossir. L'hypertrophie bénigne de la prostate est d'abord microscopique, puis macroscopique. Ainsi, 60 % des hommes de 60 ans, ont une grosse prostate, 70 % des hommes de 70 ans et 80 % des hommes de 80 ans.

La prostate entoure l'urètre par lequel s'écoule l'urine, après ouverture du col vésical, lors de la miction.

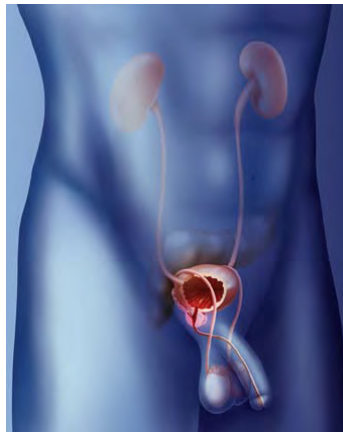


Illustration extraite de *Cancer de la prostate, guide à l'usage des patients et de leur entourage*, réalisé à l'initiative de l'AFU, éditions Bash 2007

Cf. également l'animation sur le site :

http://www.urofrance.org/fileadmin/user_upload/journee-prostate/2006/animation-prostate.swf

Compte tenu de sa situation stratégique entre la voie urinaire et la voie génitale, la prostate peut être le siège de trois affections principales : le cancer de la prostate, l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) ou adénome, et l'infection de la prostate ou prostatite.

Le rôle de la prostate dans l'appareil urinaire

La prostate joue un rôle important dans la continence ou lors de la miction.

Mais lorsque le volume de la prostate tend à augmenter, celle-ci exerce une pression sur l'urètre et peut gêner la miction.

Prostate et appareil génital

La prostate joue un rôle essentiel dans la reproduction en produisant, avec les vésicules séminales, glandes accessoires situées à sa proximité, le liquide séminal. Au moment de l'éjaculation, les spermatozoïdes issus des testicules parviennent à la prostate, via les canaux déférents pour produire le sperme.

La prostate, les canaux déférents et les vésicules séminales sont dotés de cellules musculaires lisses. Au moment de l'orgasme, le système nerveux central envoie des signaux qui vont entraîner la contraction de toutes ces fibres musculaires et des muscles du canal de l'urètre et du périnée pour produire l'éjaculation.

La prostate comprend 4 zones distinctes : antérieure, périphérique, centrale et transitionnelle. C'est dans la zone périphérique que se développent le plus souvent les cancers de la prostate. Cette zone est facilement palpable au toucher rectal.

C'est dans la zone qui entoure l'urètre, dite de transition, que se développe l'hyperplasie bénigne de la prostate.

Le dépistage : de 55 à 75 ans, modulé selon les risques et les tranches d'âge

Avant 50 ans, le taux de détection d'un cancer de la prostate est très faible, inférieur à 0,5 %. Après 75 ans, le cancer de la prostate évolue lentement et, compte tenu de l'espérance de vie au-delà de cet âge (10 ans), le dépistage n'est plus recommandé. Au vu des bénéfices et des inconvénients attendus, on estime que le patient doit avoir une espérance de vie supérieure à 10 ans pour pouvoir bénéficier d'un traitement curatif.

Le dépistage est cependant recommandé à partir de 45 ans, aux hommes qui ont des antécédents familiaux (2 parents proches atteints de cancer de la prostate) ou en fonction de l'origine ethnique (africaine ou antillaise).

Le risque familial

Le risque pour un homme de développer un cancer de la prostate est d'autant plus grand que le nombre de parents proches ayant eu un cancer de la prostate est élevé et que ces cancers ont été détectés avant 65 ans.

- La forme héréditaire comporte le risque le plus élevé. Cette forme correspond aux familles avec au moins 3 cas de cancer de la prostate chez des parents du premier ou du troisième degré - côté paternel ou maternel - ou encore deux cas précoces (avant 55 ans). Le risque est alors multiplié par 10 ou 20 par rapport à la population générale. Cette forme de cancer concerne 5 à 10 % des cancers prostatiques.
- La forme familiale correspond aux familles avec 2 cas, quel que soit l'âge au moment du diagnostic. Le risque est multiplié par 5 par rapport à la population générale. Cela concerne 10 à 20 % des cancers.
- En l'absence de cancers familiaux, on parle de formes sporadiques qui concernent 70 à 80 % des cancers.

Le risque ethnique

Les hommes d'origine africaine ou antillaise, en France, ont une incidence deux fois plus élevée que celle de la population d'origine métropolitaine.

Le risque lié à l'âge

Les études montrent clairement un bénéfice du dépistage entre 55 et 69 ans.

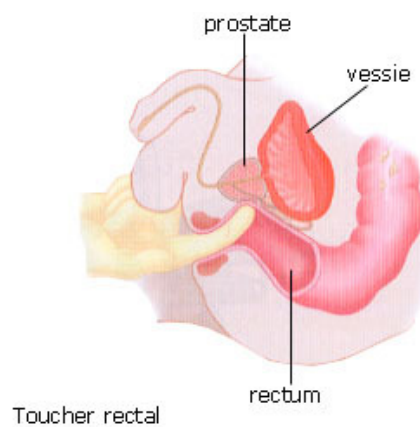
Les tests du dépistage

■ Le toucher rectal

Sa situation en avant du rectum, rend la prostate facilement accessible au doigt du praticien qui peut en apprécier le volume, la régularité des contours et la consistance. La prostate normale est souple.

Le toucher rectal est un examen clinique qui peut être réalisé en routine au cabinet du médecin généraliste. Près de 10 % des cancers de la prostate sont révélés par ce seul geste, alors même que la valeur du PSA total est inférieure à la valeur seuil de normalité.

C'est un geste indolore et d'une grande simplicité : le patient peut être debout ou allongé sur le dos sur la table d'examen. La palpation est rapide et sans aucun effet secondaire.



La plupart des cancers (80 %) se développant en effet dans la zone périphérique inférieure, le médecin peut sentir, dans ce cas de figure, une induration, localisée ou étendue, pouvant dépasser les contours de la prostate. Cependant, l'absence d'induration n'exclut pas la présence d'un cancer.

Il importe également de signaler qu'au moins 10 % des hommes ayant un cancer de la prostate ont un taux de PSA normal, ce qui rend absolument nécessaire le toucher rectal.

Le toucher rectal ne doit pas être le seul outil car des cancers peuvent passer inaperçus alors même que le dosage du PSA indique sa présence.

■ Le PSA (Prostatic Specific Antigen)

L'antigène spécifique prostatique est une protéine non toxique qui n'est produite que par la prostate. Elle est présente dans le sperme où elle joue un rôle dans la reproduction. Le PSA est également présent dans le sang en petite quantité, ce qui permet son dosage.

Le taux de PSA dans le sang (comme dans le sperme) est exprimé en nanogrammes par millilitres (ng/ml).

Le dosage se fait par une prise de sang ; il n'est pas nécessaire d'être à jeun. Comme la méthode de dosage et le résultat peuvent varier d'un laboratoire à l'autre, il est recommandé de se rendre dans le même laboratoire pour effectuer les prises de sang pour interpréter les éventuelles variations des résultats successifs.

La prise de sang doit avoir lieu à distance du toucher rectal (au moins 3 jours).

Après une infection urinaire, le taux de PSA peut être multiplié par 10 ou 20. Il faut donc attendre au moins deux mois que le taux soit suffisamment abaissé pour que son interprétation devienne significative.

Un dosage du PSA total suffit en première intention.

Il n'est pas rare, en l'absence de précisions sur la prescription du praticien, que les laboratoires de biologie réalisent, dans le même temps, le taux de PSA total et le taux de PSA libre. **Il s'agit d'une pratique inutile qui n'est pas sans conséquence sur le plan macro-économique, puisque le coût de l'examen est multiplié par deux (32 euros au lieu de 16,20 euros).**

Le rapport PSA libre / PSA total n'a en effet aucune signification en première intention. Il ne peut être utile que pour les patients dont le PSA total est compris entre 4 et 10 ng/ml et est particulièrement indiqué chez les patients qui ont eu une première série de biopsies, qui n'ont pas révélé de cancer et qui ont un PSA entre 4 et 10 ng/ml.

La valeur de normalité du PSA la plus généralement indiquée est inférieure à 4 ng/ml.

L'augmentation de PSA s'observe en cas de cancer, mais également en présence d'une hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) ou d'une prostatite.

La fréquence du dosage

S'il n'y a pas de facteurs de risque (familiaux et/ou ethniques), et que le PSA est inférieur à 1 ng/ml, il est légitime de ne faire réaliser le dosage que tous les trois ans.

Dans le cas contraire, la fréquence recommandée est annuelle. Si le dosage du PSA montre une élévation, la réalisation d'une biopsie doit être envisagée.

De nouvelles pistes ?

Les tests urinaires représentent une nouvelle approche pour identifier les patients à risque de cancer. En effet, la détection de gène spécifique du cancer de la prostate dans les urines recueillies après toucher rectal est possible grâce à l'amélioration des techniques de biologie moléculaire. Plusieurs cibles ont été identifiées comme le PCA3, l'Annexine3, la Sarcosine, l'AMACR ou les gènes de fusion dont TMPRSS2:ERG. L'objectif est de pouvoir mieux indiquer les biopsies prostatiques chez les patients ayant un risque accru de cancer et d'évaluer les gènes d'agressivité tumorale. Le test pour PCA3 est peut être le plus développé actuellement et est disponible auprès de certains laboratoires. Il n'est pas encore validé, ni recommandé ou ni remboursé.

Enfin des tests génétiques sont en développement sur les biopsies prostatiques afin de mieux apprécier leur agressivité et donc pouvoir mieux affiner les indications thérapeutiques.

La biopsie

Dans le cas d'une valeur de PSA au-dessus de la normale ou de son augmentation entre chaque intervalle, ou si le toucher rectal détecte une induration, on doit pratiquer une biopsie.

La biopsie utilise l'échographie. Une sonde est introduite dans l'anus pour effectuer des prélèvements à un endroit déterminé de la prostate. Les cellules cancéreuses sont visibles au microscope et la biopsie a donc une importance essentielle pour évaluer le stade tumoral et définir le pronostic de la maladie.

Selon les résultats, d'autres examens pourront être réalisés afin de préciser une éventuelle extension aux ganglions, aux autres organes et/ou aux os.

Informé le patient

L'information des patients est absolument nécessaire avant de procéder aux tests de dépistage.

Même si de plus en plus d'hommes peuvent avoir spontanément une démarche de prévention à l'égard de leur propre santé, il n'en demeure pas moins que la plupart d'entre eux ignorent tout de la prostate ou presque, de son fonctionnement et de ses dysfonctionnements (cf. micro trottoirs réalisés pour l'AFU en 2008 :

Episode 1 : <http://www.kewego.fr/video/iLyROoafYcxG.html>

Episode 2 : <http://www.kewego.fr/video/iLyROoafYA3D.html>

Comme le dépistage a trait au cancer, il est nécessaire que le patient puisse apprécier en toute connaissance de cause, les avantages et les inconvénients des tests qui lui sont proposés. Cette information doit éclairer le patient sur les limites, les risques et les bénéfices du dépistage et sur les différents traitements en cas de cancer avéré.

Expliquer le dépistage

L'AFU recommande d'expliquer le dépistage et ses objectifs en y intégrant les éléments suivants :

- Le cancer de la prostate est une maladie grave, mais pas toujours létale. Il évolue le plus souvent lentement, parfois pendant plus de 10 ans. Un décès dû à une autre cause peut survenir pendant cette évolution prolongée.
- Le toucher rectal et le dosage du PSA sont les moyens du dépistage.
- Une valeur normale de PSA n'est pas une certitude de l'absence de cancer (faux négatif).
- A l'inverse, un résultat de PSA élevé, ne signifie pas qu'il y ait obligatoirement cancer (hypertrophie, infection).
- Un cancer ne peut être affirmé avec certitude qu'après les biopsies prostatiques.
- En cas de cancer avéré, les différentes options thérapeutiques doivent être expliquées avec leurs avantages et leurs inconvénients.
- Les conséquences, en termes de survie et de guérison, en cas de refus des traitements proposés ou en cas d'échec de ces traitements doivent être bien comprises. Un cancer de la prostate, diagnostiqué avant 65 ans, tue plus d'une fois sur deux s'il n'est pas traité.

Les traitements du cancer

Un cancer discret

Contrairement à l'hyperplasie bénigne de la prostate qui peut provoquer des troubles urinaires, le cancer de la prostate évolue en silence, sans aucun symptôme.

La tumeur se développe lentement dans la partie périphérique de la glande à partir d'un foyer de cellules anormales qui s'accroît à vitesse variable selon les individus, sous l'effet de la stimulation exercée par les hormones sexuelles.

Lorsque la tumeur est plus développée, elle peut provoquer des symptômes qui incitent les patients à consulter : troubles urinaires (jet urinaire faible, envies fréquentes d'uriner, sang dans les urines), impression de pesanteur au niveau du pelvis, difficultés sexuelles, fatigue, douleurs osseuses.

Il existe plusieurs types de traitements du cancer de la prostate mais pas de supériorité démontrée d'un traitement à visée curative par rapport à un autre. La supériorité de l'ablation de la prostate par rapport à l'absence de traitement est toutefois démontrée chez les hommes de moins de 65 ans.

Il s'agit là du résultat de la seule étude randomisée prospective comparant la prostatectomie totale à l'absence de traitement avec une surveillance médiane de 12 ans : le risque cumulé de mortalité est divisé par 2 lorsque les hommes de moins de 65 ans ont bénéficié d'une prostatectomie radicale. Cette réduction concerne également la mortalité globale ainsi que les risques d'évolution locale et d'exposition à un traitement hormonal (étude scandinave Bill-Axelson : JNCI, vol. 100, 2008).

En France, presque un tiers des patients dont le stade de la maladie au diagnostic est localisé, sont traités par hormonothérapie.

Les différentes approches thérapeutiques

- la chirurgie, qui s'adresse principalement aux patients porteurs d'un cancer localisé à la glande ;
- la radiothérapie, l'émission de différentes formes de rayonnements qui vont se centrer sur la tumeur, provoquer des altérations des cellules, conduisant à la destruction des tissus tumoraux ;
- la curiethérapie, l'introduction de petits grains radioactifs dans la prostate qui vont détruire les cellules cancéreuses ;
- les ultrasons focalisés de haute intensité, nouvelle technique qui consiste à détruire les foyers tumoraux. Elle est très utile pour les petits foyers tumoraux, les échecs de la radiothérapie et chez les hommes de plus de 70 ans, souhaitant préserver une activité sexuelle ;
- l'hormonothérapie, traitement palliatif, qui consiste à administrer des produits bloquant la sécrétion hormonale ;

- la surveillance active, qui consiste à s'abstenir d'engager des traitements afin d'éviter les désagréments. Il s'agit de surveiller le patient en réalisant, tous les 4 mois, un dosage du PSA avec une biopsie de contrôle.

On ne propose de traitement " actif " que si les examens se révèlent alarmants (raccourcissement sensible du temps de doublement du PSA).

La surveillance active permet d'éviter les " sur traitements " et leurs effets secondaires, sexuels ou urinaires, qui peuvent altérer la qualité de vie. Elle présente néanmoins le risque de laisser passer le moment où il est encore possible de traiter la tumeur et peut aussi se révéler très anxiogène pour le patient.

On estime que 15 % des patients pourraient bénéficier de ce type de prise en charge ; cependant, dans la réalité, les patients informés à qui on la propose, préfèrent s'en remettre à d'autres traitements plus "agressifs".

La surveillance active est en cours d'évaluation dans l'étude ERSPC.

Après traitements conservateurs - radiothérapie, curiethérapie, IFHU (Ultrasons Focalisés de Haute Intensité) – la chirurgie n'est alors plus possible - le taux de PSA peut s'abaisser jusqu'à une valeur de 0,5 à 2 ng/ml, ou être indétectable et signifier alors la guérison.

En cas de récurrence, qui peut survenir même après une décennie, le taux de PSA augmente lors des dosages successifs.

Après traitement hormonal, le PSA s'abaisse à un taux variable dans l'espace de 3 à 6 mois. Le taux le plus bas observé (qui peut aller jusqu'à l'indétectable), est d'un bon pronostic pour une survie prolongée sans récurrence.

La prise en charge des effets secondaires des traitements

Des solutions efficaces existent pour pallier ces effets indésirables sexuels ou urinaires et sont expliquées et proposées au patient afin d'améliorer sa qualité de vie :

- Pour traiter une éventuelle incontinence, l'urologue peut prescrire des séances de rééducation, en amont et en aval des interventions chirurgicales, puis, si nécessaire, une intervention chirurgicale mini-invasive (pose d'une bandelette ou d'un ballonnet, injection de macropolymères ou de collagène) voire, dans les cas les plus sévères, la pose d'un sphincter artificiel.
- Pour traiter une éventuelle dysérection, l'urologue dispose de traitements médicamenteux performants (sildénafil, tadalafil, vardénafil). Les injections intracaverneuses ou les implants péniens peuvent également être proposés au patient en fonction de l'origine de la dysfonction érectile. La **prise en charge précoce** des effets secondaires sexuels contribue, quand cela est possible, à la préservation durable de la vie sexuelle du patient.

Les différents stades d'évolution du cancer de la prostate

L'évolution et le pronostic d'un cancer de la prostate sont liés au volume tumoral, au PSA, au stade et au degré de différenciation histologique (grade/score de Gleason) au moment du diagnostic.

Le « stade » du cancer de la prostate indique le degré de son extension locale et aux tissus avoisinants et aux autres organes (classification TNM) :

- T1 : la tumeur n'est pas perceptible à la palpation lors du toucher rectal. Sa découverte est alors fortuite ;
- T2 : la tumeur est palpable au toucher rectal, mais elle n'a pas franchi les limites de la glande ;
- T3 : la tumeur a franchi la capsule qui entoure la prostate ;
- T4 : la tumeur s'est étendue au voisinage (vessie, rectum, muscles) et peut avoir gagné les ganglions lymphatiques et créé des métastases (os, poumons, foie, cerveau) ;
- N0 : pas de ganglions atteints ;
- N+ : ganglions atteints ;
- M0 : pas de métastase à distance ;
- M+ : métastases à distance (atteinte osseuse dans presque tous les cas).

Dosage du PSA après traitement d'un cancer

Le rythme des dosages pour les malades traités pour cancer de prostate est, en règle générale, semestriel. Seul le PSA total est dosé.

Après une prostatectomie totale, en l'absence de cancer résiduel, le PSA est pratiquement indétectable dès le premier mois suivant l'intervention.

Si le PSA reste dans ces valeurs pratiquement indétectables pendant 5 à 7 ans il n'y a plus de risque de récurrence et la guérison est affirmée.

Si le taux du PSA est supérieur à 0,1 ng/ml et augmente lors des dosages successifs, le cancer est en récurrence biologique.

SOURCES

Etude CONCORD

Source : "Cancer survival in five continents ; a worldwide population-based study (CONCORD)", Michel P Coleman et al., *The Lancet Oncology*, on line 17 July 2008, www.thelancet.com/oncology

OPEPS (Office Parlementaire d'Evaluation des Politiques de Santé)

Rapport sur le dépistage et le traitement du cancer de la prostate par M. Bernard Debré, Député ; 2 avril 2009 ; pages 1 à 22

The New England Journal of Medicine, 360;13: Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study, March 26, 2009.

The New England Journal of Medicine, 360;13: Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial, March 26, 2009.