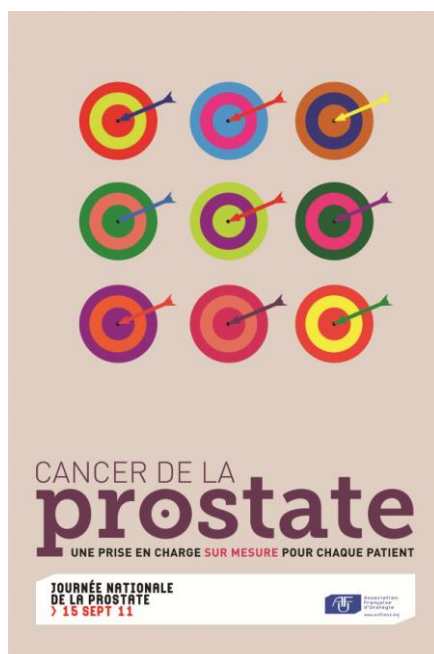


Dossier de presse



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

Introduction

Le cancer de la prostate concerne environ 300 000 hommes en France, avec **environ 71 500 nouveaux cas chaque année**¹. C'est le cancer le plus fréquent, en France : il touche un homme sur six entre 60 et 79 ans.

Le cancer de la prostate est la deuxième cause de mortalité par cancer chez l'homme, la première, après 50 ans.

En 2007, selon les données 2011 de l'Institut National de Veille Sanitaire, le cancer de la prostate a été à l'origine de 8791 décès, et la mortalité liée à la maladie a chuté de 33 % entre 1990 et 2008 (soit en moyenne 3 % par an).

Une amélioration qui tient aux progrès du diagnostic et de la prise en charge :

- Aujourd'hui, nombre de tumeurs sont découvertes à un stade précoce, lorsque la maladie demeure localisée, alors qu'il y a 20 ans, nombre de cancers étaient diagnostiqués à un stade métastatique, ne laissant guère de chance de guérison.
- Les moyens diagnostiques, les progrès de l'imagerie et les traitements, de plus en plus précis et ciblés, permettent de proposer à chaque patient une prise en charge spécifiquement adaptée, en fonction de son âge, des caractéristiques de sa tumeur et de ses choix de vie.
- La mise en œuvre d'une prise en charge sur mesure, allant de la simple surveillance au traitement curatif discutée lors des réunions de concertations pluridisciplinaires.

Dans la plupart des cas, le cancer de la prostate évolue lentement, entre 10 et 15 ans, il ne s'agit pas de traiter tous les patients, mais ceux dont le pronostic vital est engagé :

- chez les patients les plus jeunes (moins de 70 ans), le risque d'évolution du cancer sera plus important et l'on pourra être amené à proposer des prises en charge curatives ;
- en revanche, chez les hommes de plus de 70 ans, le cancer présentera beaucoup moins de risque d'affecter l'espérance de vie (lire encadré : L'âge médian de la découverte du cancer de la prostate).

¹ Estimation 2010 publiée dans *Les Traitements du cancer de la prostate*, collection Guides patients Cancer info, INCa, novembre 2010.

La stratégie de prise en charge est discutée par une équipe qui réunit urologues, oncologues médicaux, oncologues radiothérapeutes, personnel paramédical. L'objectif est de proposer une solution sur mesure qui tienne compte du risque encouru par le patient, non seulement en fonction de son âge, mais aussi de ses antécédents médicaux (l'histoire médicale personnelle et familiale du patient), de l'avancement du cancer et de la nature de la tumeur, afin d'éviter :

- les sur-traitements : traiter un patient dont le cancer indolent ne met pas les jours en danger représente un coût en termes humains (effets indésirables des traitements, retentissement sur la qualité de vie du patient) et un coût pour la collectivité ;
- les sous-traitements : ne pas traiter un patient à un stade où le cancer est guérissable peut parfois conduire à les envisager, plus tard, traitements lourds et coûteux, ou encore affecter ses chances de survie.

En fonction de la nature de la tumeur, de l'avancement du cancer, de l'âge du patient, de son état général, de l'existence de symptômes et de ses choix de vie, l'équipe pluridisciplinaire proposera :

- de traiter d'emblée le cancer pour obtenir une guérison,
- une surveillance active du cancer (lire p. 14) qui permet de ne traiter le patient que si le cancer devient menaçant,
- traitement palliatif qui ralentit la progression du cancer et ses symptômes,
- de bénéficier d'une thérapie innovante en participant à un essai clinique.

L'âge médian de la découverte du cancer la prostate

L'âge médian de la découverte du cancer de la prostate est 70 ans.

C'est-à-dire que le diagnostic est posé :

- avant 70 ans, dans la moitié des cas
- après 70 ans, dans l'autre moitié

Avec la répartition par âge suivante :

- près de 30 % avant 65 ans
 - dont 0,5 % avant 50 ans
- plus de 35 % entre 65 et 74 ans
- 32 % après 75 ans

Les échanges entre les différentes professions médicales, paramédicales et le patient, sont un gage de succès du suivi. L'Association Française d'Urologie souhaite, à travers cette 7^{ème} Journée Nationale de la Prostate, donner des clés aux patients et à leurs proches afin de faciliter le parcours de soins.



Les chiffres importants...

- Le cancer de la prostate concerne environ 300 000 hommes en France
- 1 homme sur 6 entre 60 et 79 ans
- 71 500 nouveaux cas chaque année
- Incidence en progression en valeur absolue (nombre de cas) et en valeur relative (% de la population masculine) ne cesse de croître²
- 9 200 décès par an, en baisse
- Age médian du diagnostic : 70 ans

² Source : données INVS 2010

1. Les cancers de la prostate

1.1. Quelques rappels concernant la prostate :

La prostate est un organe génital exclusivement masculin, situé juste sous la vessie en avant du rectum. 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 traversée par l'urètre, le canal qui sert à l'élimination des urines et à l'expulsion de sperme.

La prostate est constituée de glande et de muscle ; elle est entourée d'une capsule, un tissu fibromusculaire qui la délimite. Elle n'est pas visible mais elle est aisément palpable, accessible à l'examen médical par toucher rectal.



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

La prostate évolue au fil de la vie :

- **à la puberté**, sous l'effet des hormones, elle grossit pour atteindre un poids moyen de 20 g, chez le jeune adulte ;
- **avec l'âge, la prostate** a tendance à prendre du volume, entraînant des manifestations urinaires : ainsi, 50 % des hommes de 50 ans ont une grosse prostate, 60 % des hommes de 60 ans, 70 % des hommes de 70 ans, etc. On parle d'hyperplasie bénigne de la prostate ou d'adénome ;
- **avec l'âge, elle peut aussi présenter des cellules cancéreuses : ainsi, 80 % des hommes de plus de 80 ans ont des cellules tumorales dans la prostate. Ce qui**

ne signifie pas nécessairement que l'on parle de maladie³ (lorsqu'il n'existe qu'un nombre limité de cellules), ni de traitement. Ce qui ne signifie pas non plus que le cancer de la prostate touche nécessairement des hommes âgés.

Contrairement à l'hyperplasie bénigne, le cancer de la prostate ne se manifeste généralement par aucun symptôme – sauf au stade métastatique.

Dans la plupart des cas, le cancer de la prostate est une maladie qui évolue lentement (entre 10 et 15 ans). L'objectif n'est donc pas de détecter et de traiter toute cellule tumorale, mais plutôt d'identifier une maladie agressive et/ou qui se manifeste chez un homme suffisamment jeune pour que le cancer présente un risque d'évolution métastatique (associée à une importante dégradation de la qualité de vie) ou fatale.

1.2. Les caractéristiques du cancer de la prostate

Le bilan initial du cancer s'appuie sur l'interrogatoire du patient (antécédents personnels et familiaux, pathologies associées, qualité de vie) et le résultat des examens sanguins et anatomopathologiques.

Plusieurs éléments objectifs et indicateurs permettent à l'équipe de proposer une prise en charge adaptée au patient :

- les antécédents du patient (notamment les antécédents familiaux de cancer de la prostate) ;
- la valeur initiale du PSA voire la vitesse à laquelle il s'élève (vélocité) et son temps de doublement ;
- les données du toucher rectal : est-ce que la tumeur est palpable ? Si oui, quel est son volume ?
- le nombre de biopsies positives ;
- la localisation de la tumeur ;
- la longueur du tissu tumoral ;
- le score de Gleason (un indicateur qui contribue à l'évaluation du risque).

Le score de Gleason :

Le score de Gleason distingue 5 grades, en fonction du degré de différenciation de la tumeur de cancer de la prostate.

Les cellules cancéreuses se distinguent des cellules normales par des modifications comme :

- un noyau de taille anormalement grande
- un nombre de divisions cellulaires trop important

³ « Une cellule cancéreuse se multiplie beaucoup : elle commence à former un regroupement de cellules. Ces cellules ne ressemblent plus beaucoup aux autres cellules voisines : leur noyau est plus gros, traduisant leur intense activité, parfois leur taille est également plus grande, voire énorme. Les premiers regroupements de cellules sont généralement sans danger, restent "sous contrôle" (ne se développent pas). Ils sont parfois même détruits par le système immunitaire. Il faut un regroupement d'environ 100.000 cellules pour que l'on commence à parler de tumeur. » Source : *La Ligue*, http://www.ligue-cancer.net/article/277_qu-est-ce-qu-une-cellule-cancereuse-?Page=3

- une taille et une forme irrégulière, qui comporte des altérations par rapport à la morphologie des cellules normales de la prostate

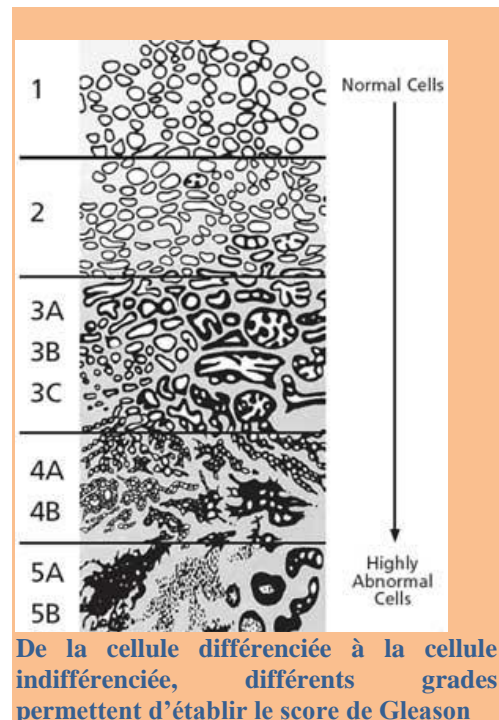
L'analyse des cellules prélevées lors des biopsies donne lieu à un classement de celles-ci en différents grades.

Moins les cellules cancéreuses ressemblent à des cellules de prostate, moins elles sont différenciées, plus le cancer présente un risque. Les observations relatives à la différenciation ou l'indifférenciation des cellules relevées par l'anatomopathologiste permettent d'attribuer un grade aux cellules cancéreuses prélevées. Le grade est une sorte de note (de 1 à 5) qui augmente avec l'indifférenciation des cellules.

Le score de Gleason (de 1 à 10) est établi en additionnant les 2 grades les plus fréquemment représentés dans la tumeur analysée :
Par exemple 3+2.

Plus le score est élevé, plus les cellules sont anormales et plus le cancer présente de risques.

Le score de Gleason fait partie des outils essentiels qui permettent de définir, dans un premier temps, les examens nécessaires au bilan d'extension, et dans un second temps la stratégie de prise en charge.



La classification TNM

La classification TNM est une classification internationale qui rend compte de la topographie de la tumeur :

- Etendue, localisation de la tumeur (T de tumeur)
- Atteinte ganglionnaire (N de « lymph Node » qui signifie « ganglions lymphatiques » en anglais)
- Métastase à distance (M)

Ci dessous quelques corrections apparues dans la dernière classification TNM 2009 :

Il existe 5 stades T :

- T0 : absence de tumeur.
- T1 : la tumeur, très petite, n'est perceptible ni au toucher rectal, ni via l'imagerie médicale. On distingue les stades :
 - T1a : tumeur < 5 % du tissu réséqué (la découverte est réalisée au cours d'une ablation d'adénome)
 - T1b : tumeur > 5 % du tissu réséqué
 - T1c : découverte par élévation du PSA et biopsie prostatique

- T2 : la tumeur peut être palpable, mais elle demeure à l'intérieur de la prostate, capsule comprise. Une sous-classification détermine l'étendue : T2a lorsque la tumeur atteint la moitié d'un lobe, ou moins ; T2b lorsqu'elle atteint plus de la moitié d'un seul lobe ; T2c, lorsqu'elle atteint les 2 lobes.
- T3 : la tumeur s'est étendue au-delà de la prostate, aux tissus avoisinant la prostate (y compris le col vésical (T3a) et/ou aux vésicules séminales (T3b), mais n'a pas atteint d'autres organes.
- T4 : Le cancer atteint des organes adjacents (sphincter urétral, rectum, paroi pelvienne).

La présence de métastases à distance est exprimée par M1 (M0 correspondant à l'absence de métastase connue, MX l'indétermination). De même, N1 signifie la présence d'une atteinte ganglionnaire régionale.

Plus précisément :

N Ganglions régionaux

- NX : ganglions régionaux non évalués
- N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : atteinte ganglionnaire régionale
 - N1 mi : métastase ganglionnaire $\leq 0,2$ cm (optionnel)

Métastases à distance

- MX : métastases à distance non évaluées
- M0 : absence de métastase à distance
- M1 : métastases à distance
 - M1a : atteinte des ganglions non régionaux
 - M1b : atteinte osseuse
 - M1c : autres sites

La classification de D'Amico

La classification de D'Amico est un indicateur qui compile la classification TNM, le score de Gleason et permet d'évaluer le risque des cancers localisés.

Elle distingue 3 sous-groupes : les cancers à faible risque, les cancers à risque intermédiaire, les cancers localisés à risque élevé.

Risque	Stade TNM	Score de Gleason	Taux de PSA (ng/ml)
Faible	$\leq T2a$ (et)	≤ 6 (et)	≤ 10
Intermédiaire	T2b (ou)	7 (ou)	10-20
Elevé	$\geq T2c$ (ou)	≥ 8 (ou)	> 20

Les tests urinaires

Ils reposent sur la détection de gène spécifique du cancer de la prostate dans les urines. 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 d'être en mesure :

- **de mieux identifier l'indication de biopsie prostatique chez les patients avec un risque accru de cancer ;**
- **d'évaluer les gènes d'agressivité tumorale.**

Le développement de ces tests contribuera sans doute à l'amélioration de la précision de la prise en charge sur mesure.

Aujourd'hui, seul le PCA3 est réalisé hors des protocoles expérimentaux. Il n'est cependant pas remboursé.

Les perspectives ouvertes par l'imagerie médicale

La fusion des images échographiques et IRM d'une part, associées à un repérage en trois dimensions de la prostate et des trajets des carottes prélevées en temps réel d'autre part, offrent actuellement des conditions optimales, et probablement indispensables, pour réaliser des traitements focaux.

D'une manière générale, le développement de l'imagerie médicale et plus particulièrement de l'utilisation de la fusion de plusieurs technologies, échographie, IRM, IRM dynamique (actuellement en développement), ouvre de nouvelles perspectives dans la caractérisation des tumeurs et leur localisation.

Grâce à ces progrès, il sera de plus en plus souvent envisageable de préférer des traitements conservateurs.

1.3. L'évaluation du cancer par une équipe pluridisciplinaire

L'urologue s'appuie sur ces outils pour évaluer le risque du cancer, proposer les examens complémentaires nécessaires au bilan d'extension, par exemple, une scintigraphie osseuse, un scanner ou une IRM, chez les patients présentant un cancer à risque intermédiaire ou élevé.

Une fois les bilans réalisés, c'est une équipe pluridisciplinaire qui discute le cas du patient et de choisir la ou les stratégies thérapeutiques à lui proposer au sein d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) sont un gage de qualité des soins. Elles réunissent des médecins aux expertises complémentaires, afin de peser le pour et le contre de chaque stratégie envisageable en fonction du profil spécifique du patient.

Il peut s'agir d'échanges organisés au sein d'un établissement, d'un groupe d'établissements, d'un réseau de cancérologie, ou encore dans le cadre des centres de coordination en cancérologie.

Elles doivent réunir au moins 3 médecins⁴ et se déroulent de manière standardisée, et leur traçabilité est assurée par la réalisation d'un compte-rendu faisant mention des référentiels⁵ utilisés pour justifier les décisions relatives à la prise en charge. Dans le cadre du cancer de la prostate, outre l'urologue, les RCP doivent réunir un oncologue (médical ou radiothérapeute) ainsi qu'un troisième spécialiste, soit oncologue, soit radiologue. A ces spécialistes, peuvent se joindre un anatomopathologiste et tout médecin expert de la prise en charge du cancer de la prostate. La première RCP aboutit à la proposition d'une ou plusieurs stratégies de prise en charge :

- le patient reçoit toutes les informations relatives à leur mise en œuvre et à leurs risques avant de donner son consentement éclairé ;
- il est partie prenante dans le choix du traitement et acteur à part entière de sa prise en charge, accompagné par l'équipe médicale.

Bonnes pratiques de prise en charge du cancer, le dispositif d'annonce

Ce dispositif s'articule autour de quatre temps :

- Un temps médical, sous forme d'une ou plusieurs consultations, comprenant l'annonce du diagnostic et de la proposition de stratégie thérapeutique définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cette proposition de traitement sera expliquée et proposée au patient, puis lui sera remise sous forme d'un Programme Personnalisé de Soins (PPS).
- Un temps d'accompagnement soignant qui vise, entre autres, à soutenir le patient, l'informer, repérer ses besoins, l'orienter vers des associations de patients agréées.
- L'accès à une équipe impliquée dans les soins de support.
- Un temps d'articulation avec la médecine de ville.

L'enjeu, à travers la mise en place de ce dispositif, est de réussir un accompagnement approprié du patient et de ses proches afin de leur permettre d'assumer l'entrée dans la maladie.

L'enjeu pour les professionnels est de parvenir à un travail de liaison et de coordination entre les différents professionnels concernés.

Source HAS –INCa : *Guide affection longue durée, Cancer de la prostate*, 2008.

⁴ Selon le 1^{er} plan cancer et la circulaire du 22 février 2005.

⁵ « Les propositions thérapeutiques sont fondées sur des référentiels de pratique élaborés au niveau régional à partir de recommandations de pratique clinique nationales ou supranationales. Ils doivent être régulièrement actualisés. Les possibilités d'inclusion dans des essais thérapeutiques sont connues des participants. »

En sus des médecins qui se réunissent en RCP, le patient pourra bénéficier de l'accompagnement :

- D'un anesthésiste-réanimateur : partenaire de l'urologue en cas d'intervention chirurgicale, l'anesthésiste-réanimateur est aussi là pour prendre en charge la douleur liée à un examen diagnostique, au traitement ou à l'évolution de la maladie. Parce que la douleur ne sert à rien.
- D'un oncopsychiatre ou d'un oncopsychologue : il fait le lien avec les experts médico-chirurgicaux, accompagne le patient, à la demande, tout au long de son parcours contre le cancer, en tenant compte de son environnement, de sa façon de vivre la maladie, d'en assumer les répercussions sur sa vie. Il est aussi celui qui invite le patient à prendre des initiatives, initier des changements dans son mode de vie, réfléchir sur ses valeurs... parce que le cancer se vainc sur tous les fronts.
- D'un kinésithérapeute : il est chargé de la rééducation périnéale dans la prévention ou le traitement des séquelles urinaires de certains traitements (prostatectomies, radiothérapie, etc.).
- D'un diététicien : la prise en charge peut être l'occasion de corriger des pratiques alimentaires inadaptées. Le diététicien intervient aussi en cas de dénutrition du patient.
- D'un infirmier pour aider le patient à son domicile.

Questions de patients...



J'ai du mal à uriner, ce symptôme peut-il révéler un cancer de la prostate ?

Le cancer de la prostate est une maladie silencieuse, sauf à son stade métastatique.

Des symptômes urinaires évoquent plutôt un adénome de la prostate, une pathologie bénigne d'autant mieux soignée qu'elle est prise en charge précocement : le médecin traitant est le premier interlocuteur à qui en parler.

On m'a prescrit des biopsies, l'examen est-il douloureux ?

Les prélèvements sont réalisés la plupart du temps par voie transrectale, sous anesthésie locale pour éviter la douleur. Il arrive que l'urologue soit contraint de réaliser les biopsies par voie transpérinéale (en piquant à travers le périnée). Cette procédure plus lourde nécessite alors le recours à une anesthésie locorégionale ou générale.

Les biopsies peuvent-elles provoquer des infections ?

La biopsie est un geste invasif qui peut provoquer une infection de la prostate (prostatite). Pour éviter les prostatites, les urologues de l'AFU recommandent le recours à une antibioprophylaxie⁶ en prise unique par voie orale, une à deux heures avant la réalisation de l'acte. Il est aussi conseillé d'avoir recours à un lavement du rectum qui contribue, de surcroît, à améliorer le confort de l'examen.

⁶ Fluoroquinolones ou ceftriaxone.

La prise en charge de mon cancer de la prostate va avoir des répercussions sur ma qualité de vie, alors pourquoi me soigner ?

La prise en charge du cancer de la prostate peut effectivement avoir des conséquences sur la qualité de vie :

- l'annonce du diagnostic représente un choc, d'où l'importance du travail réalisé autour de ce moment clé de la prise en charge, et de l'accompagnement global du patient par une équipe pluridisciplinaire ; par ailleurs,
- lorsque l'on fait le choix de traiter le cancer, les traitements peuvent avoir des effets secondaires (sexuels, urinaires) qui retentissent sur la qualité de vie : d'où l'importance de donner au patient toute l'information sur ces effets indésirables, leur traitement, voire leur prévention.

Et puis, il faut tenir compte du fait que :

- La prise en charge du cancer de la prostate peut donner lieu, dans certains cas, à une surveillance active (lire p. 14) qui consiste à observer l'évolution pour n'intervenir que lorsque le cancer devient menaçant afin d'éviter traitements et effets secondaires.
- Un cancer de la prostate qui n'est pas pris en charge risque d'évoluer et de donner lieu à des métastases, notamment osseuses, et des symptômes qui pèsent lourd sur la qualité de vie. Prendre en charge le cancer de la prostate lorsqu'il est guérissable peut éviter une dégradation ultérieure de la qualité de vie.

Comment la sécurité sociale prendra-t-elle en charge le suivi et les soins ?

Le diagnostic du cancer ouvre le droit à une prise en charge à 100 % dans le cadre de l'affection longue durée⁷ (ALD n°30 « *Tumeur maligne, affection du tissu lymphatique ou hématopoïétique* »). L'exonération du ticket modérateur, d'abord prévue pour 5 ans, est reconductible si les traitements se poursuivent au-delà, ou si les séquelles liées à la maladie ou aux traitements nécessitent des soins. De même, une récurrence ou l'apparition de séquelles tardives dont le lien de causalité avec le traitement est établi, peut conduire à la reprise du régime de l'ALD (lire en annexe la liste des actes et prestations prévues dans le cadre de l'ALD).

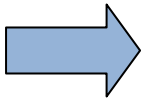
⁷ Décret n° 2011-77 du 19 janvier 2011

2. Les différentes options de la prise en charge

La prise en charge est choisie à partir de l'analyse faite en RCP, en accord avec le patient. Elle dépend d'arbres de décision très protocolisés mais aussi de critères beaucoup plus personnels qui tiennent aux caractéristiques du patient et à ses souhaits.

A chaque moment de la prise en charge, l'équipe pluridisciplinaire vise plusieurs objectifs :

- éviter l'évolution du cancer,
- limiter autant que possible les effets indésirables des traitements,
- intégrer à la prise en charge le critère de la qualité de vie, à court, *mais aussi à long terme*.



Compte tenu du rapport bénéfice / risque du traitement, compte tenu de l'âge, du mode de vie du risque d'évolution du cancer, des souhaits du patient, quelle prise en charge envisager pour optimiser sa qualité de vie ?

La mise en œuvre concrète de la prise en charge personnalisée, inclut tous les soins nécessaires à l'accompagnement, y compris dans des domaines sans lien direct avec le cancer comme la prise en charge diététique ou encore l'approche psychiatrique ou psychologique.

En effet, l'accompagnement du malade est l'occasion de l'amener à réfléchir à des changements dans son mode de vie ou encore à des objectifs et des valeurs sur lesquels il pourra s'appuyer dans la lutte contre son cancer. Psychiatre ou psychologue, le psycho-oncologue joue un rôle clé dans cette réflexion : il invite chacun à s'approprier le combat, il apporte son soutien lorsque le patient, en souffrance, doute, il contribue enfin à tisser des liens entre les différents acteurs de la prise en charge et le patient.

Le psycho-oncologue aide chacun à s'approprier sa lutte et à réfléchir sur les objectifs et les valeurs

« Le psycho-oncologue, qu'il soit oncopsychiatre ou oncopsychologue, intervient à la demande, souvent spontanée, du patient, ou sur les conseils de l'urologue. En effet, si l'urologue prend le temps d'expliquer comme il se doit les traitements, leurs effets indésirables et leur prise en charge, le patient n'est pas dans les conditions optimales pour recevoir l'information. Il y a beaucoup de charge émotionnelle, beaucoup d'éléments à faire siens et bien souvent nous jouons le rôle de médiateur de cette prise de conscience de la situation.

Nous veillons aux interactions psychologiques du cancer, ou encore sexuelles, familiales, et bien sûr à la prise en charge de la douleur. Il est important d'inviter le patient à dire les choses : dire qu'il a mal, dire ses problèmes d'érection, dire la répercussion de son cancer sur son couple. Cela permet de mettre en place une prise en charge adaptée. Dans le domaine sexuel notamment, j'encourage les patients à traiter une éventuelle dysfonction érectile rapidement pour optimiser les chances de récupération.

Ainsi, l'action du psycho-oncologue se fait dans le cadre des soins oncologiques de support. Le rôle du psycho-oncologue est par ailleurs de faciliter des changements de vie bénéfiques à la prise en charge du cancer : reprendre une activité sportive, surveiller son alimentation, faire attention à soi et, d'une manière générale, enclencher des projets : c'est important et cela participe du combat contre la maladie.

Il est enfin là dans les moments de doute, pour écouter le patient et lui rappeler ses choix et ses objectifs. »

Dr Pierre Saltel, responsable de l'Unité d'oncopsychologie, centre Léon Bérard, Lyon.

2.1. Les traitements validés de référence

2.1.1. La surveillance active :

Aux patients qui présentent un cancer de la prostate localisé de risque faible

- < T2b
- peu étendu (pas de carottes envahies de plus de 3 mm)
- plus de 2 biopsies positives (sur un total d'au moins 10),
- avec un score Gleason ≤ 6 et pas de biopsie de grade 4,
- un PSA < 10 ng/ml,

il est possible de proposer de ne pas traiter immédiatement, mais de surveiller le cancer.

La surveillance active permet de suivre l'évolution de la maladie et de ne la traiter que si la progression le nécessite.

Pour ce faire, on réalise une évaluation régulière de la maladie qui s'appuie sur :

- un dosage du PSA tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois,
- un bilan par biopsies un an après le diagnostic, puis tous les 2 à 3 ans.

Les critères de proposition d'un traitement curatif seront :

- la progression du stade clinique (>T2a)
- un temps de doublement du PSA < 3 ans

- PSA > 10ng/l
- Plus de 2 biopsies positives sur un total d'au moins 10
- Score de Gleason ≥ 7
- Longueur de tissu tumoral > 3mm sur une biopsie
- La demande du patient

L'avantage de cette stratégie de prise en charge : on évite les effets indésirables des traitements.

L'inconvénient : chez certains patients, elle peut s'avérer anxiogène.

Le risque : malgré les précautions, il existe toujours un risque **de laisser passer la fenêtre thérapeutique**, c'est-à-dire le moment où le cancer est encore curable.

2.1.2. La prostatectomie totale (ou prostatectomie radicale) :

C'est l'un des traitements de référence du cancer de la prostate localisé.

La prostatectomie totale consiste à enlever la totalité de la prostate et les vésicules séminales. En fonction de l'évolution du cancer, l'urologue peut décider d'enlever aussi les ganglions lymphatiques.

En fonction de la localisation de la tumeur, l'urologue fait en sorte de préserver les bandelettes (nerfs érecteurs), sauf lorsque le risque nécessite une intervention plus large.

L'intervention chirurgicale est réalisée par voie abdominale ouverte ou par voie abdominale coelioscopique.

Les bénéfices de cette option thérapeutique : selon les analyses récentes de l'étude suédoise menée par le Pr Anna Bill-Axelsson à l'Université d'Uppsala⁸ (695 suivis pendant plus de 12 ans), la prostatectomie totale est corrélée à une baisse de la mortalité à 15 ans de près de 38 %, par rapport à un traitement différé.

Les premiers résultats de l'étude européenne randomisée PIVOT (Prostate cancer intervention versus observation) présentés en mai 2011 au congrès de l'AUA, portant sur 731 patients avec une médiane de suivi de 10 ans ne montre pas d'avantage significatif sur la mortalité par cancer en termes statistiques pour les patients avec un cancer de la prostate à faible risque, mais un bénéfice significatif pour les patients ayant un PSA > 10 (classification de D'Amico à risque intermédiaire ou élevé).

Les risques : l'intervention peut donner lieu à des séquelles, incontinence urinaire d'effort transitoire ou troubles de l'érection (si les bandelettes sont lésées) lors de l'intervention ; impuissance, si elles sont retirées :

- **l'incontinence urinaire** est liée à un affaiblissement temporaire du sphincter. Des séances de rééducation périnéale peuvent être prescrites en amont et en aval de l'opération. L'incontinence cède habituellement au bout de quelques semaines ou quelques mois et les séquelles urinaires définitives sont rares (moins de 3 % des patients⁹) et peuvent être prises en charge par des traitements.

⁸ Publiées dans *Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer*, in New England Journal of Medicine 2011 ; 364 : 1708-17

⁹ Source : *Les traitements du cancer de la prostate*, collection Guides patients Cancer Info, INCa, novembre 2010.

- **Les conséquences sexuelles** : si les nerfs érecteurs ont été enlevés (prostatectomie élargie), le risque d'impuissance est de 100 % mais le patient, s'il souhaite poursuivre une vie sexuelle, peut avoir recours à des injections intracaverneuses ou des implants péniens. Si les nerfs ont été préservés, le patient peut présenter une dysfonction érectile transitoire, qu'il est nécessaire de traiter avant un retour à une fonction sexuelle normale dans plus de 50 % des cas, selon l'âge.
- Enfin après la prostatectomie, l'éjaculation n'est plus possible, ce qui ne signifie pas pour autant qu'il n'y a plus d'orgasme.

2.1.3. La radiothérapie externe conformationnelle :

Ce traitement est indiqué :

- dans les cancers de la prostate localisés, de risque faible ou intermédiaire ;
- en association avec une hormonothérapie (lire p. 18), dans le traitement des cancers de la prostate à haut risque (T2c ou supérieur, Gleason \geq 8, ou PSA $>$ 20ng/l) et des cancers localement avancés (T3 / T4, N0-X).

La radiothérapie consiste à utiliser les rayonnements produits par un accélérateur de particules pour détruire les cellules cancéreuses. **On parle de radiothérapie conformationnelle** lorsque le traitement s'appuie sur la reconstitution préalable de la prostate et des organes voisins en 3D grâce à des images réalisées par un scanner. A partir de l'observation de la configuration de l'organe, de la localisation de la tumeur, la dose de rayons et la topographie de l'irradiation sont calculées par ordinateur de manière à viser précisément une zone cible en évitant d'exposer les tissus adjacents : il s'agit de se conformer au mieux à la morphologie et aux besoins du patient.

La radiothérapie est habituellement administrée à raison de 4 à 5 séances d'environ 20 minutes¹⁰ par semaine pendant 6 à 8 semaines.

Dans certains cas, on a recours à la **radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité RCMi** : cette technique innovante permet de délivrer une dose supérieure au cœur de la prostate¹¹, afin d'optimiser les chances de destruction de la tumeur, et une dose moindre en périphérie, afin de limiter les lésions des tissus voisins (rectum, vessie, têtes fémorales).

Elle est validée par la HAS¹², « sous réserve de contrôle quotidien du positionnement du volume cible, guidé par l'image » : ce contrôle consiste à utiliser les données de l'imagerie (scanner, IRM, échographie) pour resituer exactement la prostate à chaque séance.

En effet, la prostate est susceptible de se décaler par rapport au réglage initial, de l'ordre de 1 ou 2 cm, les repères réalisés par tatouage ne suffisant pas à garantir un repositionnement exact. Or, la variation de l'irradiation par la RCMi n'est pertinente que si l'on est sûr du bon positionnement de l'organe : le guidage par imagerie rassemble un groupe de techniques qui permettent de s'assurer du positionnement de la prostate et d'éviter ainsi que la tumeur reçoive une sous-dose ou que les tissus voisins reçoivent la dose maximale.

La RCMi guidée par l'image bénéficie du soutien aux techniques innovantes et coûteuses (STIC).

¹⁰ La séance dure 20 mn, le temps de positionner le patient, de préparer la machine, mais l'irradiation elle-même ne dure que quelques minutes.

¹¹ Source : Apports de la radiothérapie avec modulation d'intensité guidée par l'image dans les cancers prostatiques, Cancer Radiothérapie, 14, 2010, 479-487.

¹² http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/synthese_rcmi_tomo.pdf

Les bénéfices de cette option thérapeutique : la radiothérapie externe permet, sans recours à la chirurgie, d'obtenir un contrôle de la tumeur (une dose forte assurant un meilleur contrôle).

Les risques : les effets secondaires dépendent notamment de la localisation de la zone traitée et de sa surface, de la dose de radiothérapie et de la réceptivité du patient.

Certains peuvent apparaître immédiatement après la séance : rougeurs, inflammation de la vessie et de l'urètre entraînant des brûlures, une difficulté à uriner ou encore des mictions fréquentes (polyurie), rarement, la présence de sang dans les urines (hématurie), ou encore une inflammation du rectum (rectite) se manifestant par des brûlures ou de fausses envies.

D'autres effets indésirables peuvent apparaître à distance : douleur de la zone irradiée, symptômes urinaires (l'incontinence urinaire étant exceptionnelle) ou sexuels (dysfonction érectile chez 50 à 70 % des patients après quelques mois ou quelques années).

2.1.4. La curiethérapie :

La curiethérapie est un traitement **de référence des cancers de la prostate localisés à faible risque.**

Elle peut être **discutée en RCP pour traiter certains cancers localisés de risque intermédiaire (T2).**

Elle ne convient pas aux patients présentant des symptômes urinaires (score IPSS¹³), ou encore lorsque la prostate est trop grosse (> 50 g).

Comme la radiothérapie, la curiethérapie utilise les rayonnements radioactifs pour détruire la tumeur, mais contrairement à cette dernière, elle agit de l'intérieur : elle repose en effet sur l'implantation de grains radioactifs dans la prostate. Cette implantation peut être permanente lorsque l'on utilise de l'iode 125, ou temporaire, lorsque l'on utilise de l'iridium 192.

L'implantation a lieu sous anesthésie générale ou péridurale. L'échographie permet de repérer les contours de la prostate. Le nombre de grains et leur positionnement est calculé en fonction de la zone à traiter (dosimétrie). Les grains sont implantés par voie transpérinéale (à travers le périnée, grâce à de longues aiguilles), une grille d'implantation servant de repère pour leur positionnement. Un scanner ou une IRM est ensuite réalisé(e), afin de vérifier l'implantation et la dose de radiations délivrée.

L'hospitalisation dure habituellement 2 jours.

Les bénéfices de cette option thérapeutique : la curiethérapie permet, sans recours à la chirurgie, d'agir de manière locale sur la tumeur.

Les risques : les effets secondaires dépendent notamment de la localisation de la zone traitée, de sa surface, des doses utilisées.

Certains peuvent apparaître immédiatement après la séance : ecchymoses et saignements au niveau du périnée, inflammation de la vessie (cystite), présence de sang dans les urines (hématurie), urgenturie (envies pressantes) ou au contraire difficulté à uriner, rétention urinaire (dans environ 3 % des cas) ; dans de rares cas, diarrhées, inflammation du rectum (rectite), ou de l'anus (proctite), hémorroïdes.

A distance : 30 % des patients présentent une dysfonction érectile, 10 % une irritation urinaire persistante, 3 % une inflammation du rectum. L'incontinence urinaire est exceptionnelle (1 %).

¹³International prostate score symptom : <http://www.urofrance.org/fileadmin/medias/scores/score-IPSS.pdf>

Les précautions à prendre :

- port du préservatif (au cas où un grain radioactif serait expulsé lors de l'éjaculation) ;
- filtration des urines dans un filtre à café (en cas d'émission dans les urines, le grain récupéré doit être conservé dans une boîte en plomb) ;
- éviter des contacts corporels trop longs avec femmes enceintes et enfants.

2.1.5. Le traitement par ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) :

Ce traitement par HIFU, indiqué dans les cancers localisés à bas risque, consiste à émettre des tirs d'ultrasons focalisés destinés à détruire les tissus. Cette technique **peut être appliquée à toute la prostate ou à une partie (traitement partiel ou focal)**.

Plus précisément, elle est utilisée dans 3 situations :

- cancer de prostate localisé à faible risque et risque intermédiaire après 70 ans (recommandation AFU) ;
- rattrapage des échecs de la radiothérapie ;
- traitement focal des tumeurs en respectant le reste de la prostate (en évaluation).

Les bénéfices : cette technique permet de traiter les hommes de plus de 70 ans souhaitant préserver une activité sexuelle. En effet, à condition de ne pas avoir à traiter les bandelettes, la fonction érectile est préservée dans 70 à 80 % des cas.

Les risques : les effets indésirables sont des troubles de l'érection. Ils dépendent de la zone traitée, de sa situation et de son volume. Ainsi, ils concernent :

- 60 à 70 % des cas lorsque l'ensemble de la prostate est traité,
- 15 % lorsque le traitement est focal et le patient âgé.

2.1.6. L'hormonothérapie :

En association avec la radiothérapie, l'hormonothérapie est le traitement de référence des cancers localisés à haut risque (T2c ou supérieur, Gleason ≥ 8 , ou PSA $> 20\text{ng/l}$) et des cancers localement avancés (T3 / T4, N0-X).

L'hormonothérapie peut aussi être utilisée en complément d'autres traitements :

- après une prostatectomie, pour diminuer le risque de récurrence en cas de haut risque (classification de D'Amico)
- avant une curiethérapie, chez les patients dont la prostate est un peu trop grosse : l'hormonothérapie permet dans un premier temps de réduire le volume de la glande.

C'est enfin le traitement de référence des cancers de la prostate avec atteinte ganglionnaire et des cancers métastatiques.

La prostate étant constituée d'une glande sous la dépendance de la testostérone, l'hormonothérapie agit pour bloquer la production de cette hormone :

- de manière chimique, grâce à l'association d'analogues ou d'antagonistes de la LH-RH, et de molécules anti-androgènes ;
- de manière chirurgicale, par l'ablation des testicules (rare).

Les bénéfices de cette option thérapeutique : l'hormonothérapie réduit de 90 à 95 % le taux de testostérone, entraînant une diminution du volume de la tumeur et un ralentissement de la maladie (lorsque celle-ci n'est pas hormonorésistante).

Les risques : les effets secondaires de l'hormonothérapie sont l'impuissance (souvent réversible à l'arrêt du traitement), les bouffées de chaleur, le gonflement de la poitrine, le syndrome métabolique, l'irritabilité, l'ostéoporose (que l'on peut prévenir par un traitement aux bisphosphonates).

Afin d'éviter ces effets secondaires, il arrive que l'on choisisse, chez les patients avec une espérance de vie inférieure à 10 ans et ne présentant pas de symptômes, de différer le traitement hormonal : on parle alors d'abstention-surveillance.

2.1.7. L'abstention-surveillance :

L'abstention-surveillance consiste à différer l'hormonothérapie chez un patient :

- dont l'espérance de vie est évaluée à moins de 10 ans (en fonction de son état général et de ses comorbidités), de sorte que le cancer, s'il évolue lentement, n'affectera pas sa longévité ;
- et qui ne présente pas de symptômes (troubles urinaires, douleurs).

Le patient est surveillé sur le plan clinique et les dosages du PSA sont réalisés selon les symptômes du patient.

Les bénéfices de cette option de la prise en charge : l'abstention-surveillance permet d'éviter des traitements lourds aux effets secondaires importants à des patients chez qui le pronostic vital n'est pas en jeu.

Les risques : la progression de la maladie et toutes ses conséquences.

2.1.8. La chimiothérapie :

La chimiothérapie est indiquée pour traiter les cancers métastatiques hormonorésistants chez les patients présentant des symptômes, ou chez qui une progression rapide (doublement du PSA entre 3 et 6 mois, nouvelles cibles métastatiques importantes) du cancer laisse prévoir une apparition prochaine de symptômes.

En première ligne, la chimiothérapie de référence est le docétaxel.

En cas de résistance au traitement, deux nouvelles molécules, l'acétate d'abiraterone ou le cabazitaxel ont permis d'allonger la survie globale de plus de deux mois, en moyenne.

Le bénéfice des traitements chimiothérapeutiques : ces traitements palliatifs ralentissent la progression du cancer, ainsi que ses symptômes (notamment la douleur). Ils contribuent à allonger la survie globale.

Les risques : les chimiothérapies utilisées dans le cancer de la prostate sont adaptées à la personne âgée. Elles présentent une faible toxicité hématologique et leurs effets secondaires sont essentiellement des manifestations cutanées ainsi que des diarrhées.

2.2. Les traitements en cours d'évaluation :

Il est aussi possible de bénéficier d'autres traitements en cours d'évaluation comme :

- la cryothérapie
- la photothérapie dynamique

Ces traitements mini-invasifs sont développés pour cibler la tumeur sans retirer la prostate. Ils ne peuvent être pratiqués que de façon expérimentale dans le cadre d'essais thérapeutiques, dans certains centres.

2.2.1. La cryothérapie :

La cryothérapie consiste à détruire les cellules visées en utilisant le froid : sous anesthésie générale ; une sonde qui produit du froid grâce à de la neige carbonique ou de l'azote liquide est introduite dans la prostate. En effet, les cellules, lorsqu'elles atteignent une température inférieure à - 40°C éclatent et meurent.

La cryothérapie peut être proposée à des hommes présentant un cancer de la prostate localisé chez qui la radiothérapie ou la curiethérapie n'ont pas donné de résultats.

Les bénéfices : cette technique mini-invasive n'entraîne que très rarement des effets indésirables urinaires.

Les risques : les effets indésirables sont des troubles de l'érection.

2.2.2. La photothérapie dynamique (ou VTP vascular-targeted photodynamic therapy) :

La photothérapie dynamique est une thérapie focale indiquée dans les cancers de la prostate à bas risque. Elle repose sur l'injection d'une chlorophylle de synthèse. Activée par la lumière, la chlorophylle **produit des molécules instables dérivées de l'oxygène (des radicaux) qui provoquent une nécrose des tumeurs par un processus de thrombose vasculaire localisée dans la zone traitée.**

Les bénéfices : ce traitement focal du cancer localisé de la prostate à bas risque est réalisé, la plupart du temps, en ambulatoire, permettant l'entrée et la sortie du patient de l'hôpital dans la même journée. Il offre la possibilité de cibler une zone précise de la prostate. Il permet aussi de ré-intervenir en cas d'insuffisance du traitement.

Les risques : les résultats des études de phase 2 montrent une faible incidence des effets secondaires sexuels et urinaires, mais le traitement demeure au stade de l'évaluation.

La prise en charge des effets secondaires sexuels des traitements

Les effets secondaires sexuels des traitements du cancer de la prostate doivent être discutés au moment du choix de la stratégie thérapeutique afin que le patient soit prévenu et informé sur les solutions proposées. Lorsque l'on souhaite poursuivre une vie sexuelle malgré la dysfonction érectile, réagir vite par la mise en œuvre rapide d'une prise en charge adéquate est un gage de succès. En effet, l'érection résulte de l'afflux sanguin au niveau des corps caverneux. Lorsque ceux-ci demeurent trop longtemps sans érection, la circulation sanguine se fait moins bien, et les troubles de l'érection peuvent s'installer durablement. En un mot, une érection, ça s'entretient.

Pour pallier la dysfonction érectile, l'urologue pourra prescrire, selon les cas et en fonction de la demande du patient (du couple) :

- **Des injections intracaverneuses** : si les bandelettes sont lésées ou sectionnées, c'est-à-dire si l'information en provenance du cerveau parvient mal ou ne parvient plus au niveau de la verge, ces injections permettent d'apporter l'information nécessaire à l'érection directement.
- **Des comprimés** : les inhibiteurs de la phosphodiesterase agissent en quelque sorte comme des amplificateurs d'information chez les patients chez qui les bandelettes sont lésées.

D'autres solutions palliatives permettent d'obtenir des érections :

- **Un érecteur à dépression (Vacuum)** qui fonctionne en aspirant le sang vers la verge pour créer artificiellement une tumescence maintenue trente minutes maximum par la pose d'un anneau à la base de la verge.
- **L'implant pénien semi-rigide**, une prothèse malléable qui confère de la rigidité au pénis en toute circonstance. Lorsque le patient souhaite avoir un rapport, il lui suffit de placer la prothèse dans la bonne position pour parvenir à la pénétration.
- **L'implant pénien gonflable** est d'une utilisation plus simple. Il est doté d'un réservoir d'eau qui va permettre d'obtenir la rigidité au moment voulu, grâce à l'action d'une petite pompe interne située dans le scrotum. À la fin du rapport, une manœuvre simple permet de retrouver un pénis flaccide.

2.3. L'analyse des résultats :

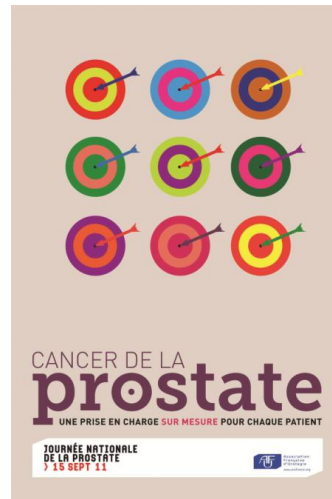
Parce que chaque patient est différent, parce qu'il réagit singulièrement au traitement, la prise en charge repose aussi sur l'analyse régulière des résultats obtenus.

A chaque étape du traitement, l'analyse des résultats obtenus et de **la réponse du patient** à la thérapie choisie permet **une réévaluation pronostique et l'ajustement du traitement**, en adaptant la dose ou en changeant de stratégie.

L'analyse collective en RCP, permet d'offrir **la garantie à chaque homme d'un suivi et d'une prise en charge personnalisée, adaptée au plus près de ses besoins.**

Par ailleurs, le retour sur expérience, l'analyse par l'urologue des résultats obtenus dans le traitement des patients, permet de progresser individuellement et collectivement.

L'objectif est d'arriver ensemble, à **mieux comprendre la mosaïque des cancers de la prostate, de manière à développer des réponses de plus en plus précises et ciblées et d'optimiser les chances de chaque patient.**



L'AFU s'est engagée dans une démarche qualité en donnant des outils aux urologues pour améliorer leurs pratiques dans la mise en œuvre de la prise en charge: l'analyse des résultats à travers des indicateurs partagés est un gage de qualité des soins pour le patient, de progrès pour tous les médecins.

Conclusion

Spécialistes de l'appareil génital de l'homme, en première ligne dans la prise en charge des cancers de la prostate, les urologues sont attachés au développement d'une prise en charge personnalisée discutée avec le patient, et mise en œuvre, en relation avec le médecin généraliste, avec les collègues spécialistes qui interviennent à leurs côtés dans le suivi et les traitements.

La Journée Nationale de la Prostate est un rendez-vous essentiel, l'occasion de promouvoir l'information de tous les patients et de leur entourage, afin de donner à chacun les outils nécessaires pour s'engager, avec l'équipe médicale, dans son combat contre son cancer.

ANNEXES

Liste des actes et prestations : ALD n°30 – Cancer de la prostate

3 Listes des actes et prestations

3.1 Actes médicaux et paramédicaux

Professionnels	Situations particulières
Médecin généraliste	Tous les patients – bilan initial – traitement – surveillance et suivi
Urologue	Tous les patients – bilan initial – traitement – surveillance et suivi
Radiologue	Tous les patients – bilan initial – traitement – surveillance et suivi
Chirurgien	Tous les patients – bilan initial – traitement – surveillance et suivi
Oncologue médical	Tous les patients – bilan initial – traitement – surveillance et suivi
Oncologue radiothérapeute	Tous les patients – bilan initial – traitement – surveillance et suivi
Pathologiste	Tous les patients – bilan initial – récidives
Autres spécialistes	Selon besoin, en fonction notamment des complications, séquelles ou formes de la maladie
Infirmier	Selon besoin, soins à domicile,
Psychologue	Selon besoin <i>Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau)</i>
Diététicien	Selon besoin (patients dénutris) <i>Prestation dont le remboursement n'est pas prévu par la législation (prise en charge possible dans le cadre de structures hospitalières ou d'un réseau)</i>
Kinésithérapeute	Rééducation pour troubles urinaires sphinctériens

L'éducation thérapeutique des patients atteints d'un cancer de la prostate constitue une dimension de l'activité de divers professionnels. Elle doit veiller à l'implication du patient et de son entourage : intelligibilité de sa maladie, maîtrise des gestes techniques et adaptation du mode de vie. L'éducation thérapeutique du patient et de son entourage vise principalement à prévenir les complications et apprendre les gestes liés aux soins.

Ces actions d'éducation requièrent le concours de différents professionnels de santé, qui peuvent intervenir au moyen d'actes individuels auprès des patients ou par une éducation de groupe. La coordination des différents professionnels est préférable à la juxtaposition d'interventions isolées.

3.2 Biologie

Actes	Situations particulières
Hémogramme	Tous les patients – Bilan initial et suivi
Clairance calculée de la créatinine	Tous les patients – Bilan initial et suivi
PSA total (antigène prostatique spécifique)	Tous les patients – Bilan initial et suivi
Phosphatases alcalines	Surveillance après traitement hormonal
Calcémie	Surveillance après traitement hormonal
Autres examens	Selon besoins, bilan initial, suivi et nature du traitement