



Cancer de prostate, hypertrophie bénigne de prostate



Guillaume Ploussard

Service d'urologie, CHU Henri-Mondor (AP-HP),
Créteil

Cancer de prostate

Détection – Dépistage – Biopsies – Surveillance active

À partir d'une base de données prospectives de patients subissant une série de 24 biopsies, une équipe italienne propose un schéma idéal de 16 carottes biopsiques prélevées permettant de détecter 95 % des cancers initialement détectés sur un protocole de 24 biopsies (**Scattoni et al.**). En fonction des données cliniques (PSA, stade au toucher rectal, volume rectal), les auteurs fournissent des schémas biopsiques « optimaux » selon le contexte clinicobiologique (**figure 1**).

La mise à jour de l'étude prospective multicentrique européenne confirme l'intérêt du score urinaire prostate cancer antigen 3 (PCA3) dans la prédiction d'une biopsie initiale positive (**de la Taille et al.**). Cinq cent seize hommes ayant un PSA entre 2,5 et 10 ng/ml (PSA moyen 5,9) ont été inclus. Un score PCA3 > 35 avait une sensibilité de 64 % et une spécificité de 76 % dans la prédiction d'une biopsie positive. Le score PCA3 était également corrélé au score de Gleason, au pourcentage de carottes positives et au caractère indolent ou significatif du cancer détecté. En termes de courbe ROC, l'aire sous la courbe (AUC) du score PCA3 était supérieur au PSA total, PSA libre et à la densité du PSA.

À partir du registre suédois des cancers de prostate (CaP) opérés, les auteurs ont comparé les données pathologiques et de survie des hommes ayant subi une PT au diagnostic ($n=2344$) versus une PT différée ($n=222$) après période de surveillance initiale (**Holmström et al.**). Les auteurs se sont intéressés aux CaP Gleason 6, cT1-T2 et avec PSA < 20 ng/ml. La PT différée était réalisée en moyenne un an et demi après le diagnostic. Le taux d'*upstaging* était significativement plus élevé dans le groupe « PT différée » (38 % versus 25 %, $p < 0,001$). En revanche, les taux de CaP pT3-pT4 et de marges étaient comparables entre les deux groupes. Après un suivi médian de 8 ans, les taux de survie globale et spécifique étaient similaires. Ces résultats sont rétrospectifs et datent de l'époque du *watchful waiting*.

Le nombre de carottes prélevées lors d'une série de biopsies joue un rôle important dans la sélection des patients éligibles à la surveillance active (**Ploussard et al.**). Le taux de cancer défavorable (jugé sur les pièces de PT de patients candidats à la surveillance active sur les biopsies initiales) était significativement plus élevé lorsque le patient subissait 12 carottes versus 21 carottes, et ce quels que soient les critères de surveillance active (SA) retenue (moins de 33 % de biopsies positives, moins de 50 % d'invasissement par carotte, moins

Correspondance

Guillaume Ploussard

Inserm U955, service d'urologie, CHU Henri-Mondor,
51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny,
94010 Créteil cedex.
g.ploussard@gmail.com

© 2010 - Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés.

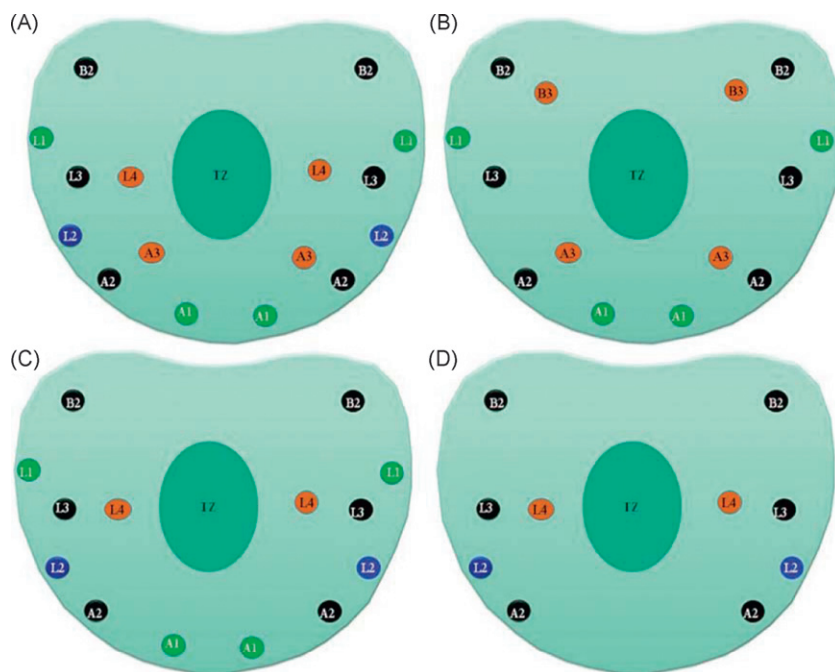


Figure 1 : Schémas biopsiques « optimaux » en termes de nombre de carottes et de localisation, selon les données clinico-biologiques des patients.

de 3 mm de tumeur). Le nombre de carottes prélevées est donc un facteur à prendre en compte lors de l'inclusion dans des protocoles de surveillance active.

La série multicentrique du CC-AFU a été présentée : les données pathologiques de 605 patients éligibles à la SA et opérés par PT ont été analysées (**Beauval et al.**). Ces patients répondaient aux critères de SA selon le protocole français SURACAP (PSA < 10, T1c < 3 mm de cancers) et représentaient 9 % des patients opérés par PT. Sur la pièce opératoire, 14 % des CaP étaient classés pT3-T4 et 37 % étaient upgradés Gleason 7-9. Seulement 5,6 % des patients avaient un cancer non significatif sur la pièce opératoire (volume inférieur à 0,5 cm³).

L'intérêt de l'IRM prostatique comme critère de sélection des patients candidats à la SA a été évalué (**Cornud et al. ; Lawrentschuk et al.**). Les résultats sont encourageants en termes de volume

tumoral et de localisation du cancer. Peu de malades ont cependant été inclus (72 et 43) et la corrélation entre données IRM et maladie défavorable sur pièces de PT faisait défaut (**figure 2**).

Une sous-analyse de l'étude REDUCE a évalué « l'efficacité » du dutastéride sur la réduction de l'incidence de CaP en fonction de l'histoire familiale des patients (**Tammela et al.**). Treize pour cent des patients inclus dans l'étude REDUCE (n=885)

avaient une histoire familiale de CaP. La réduction du risque relatif d'avoir un CaP au cours du suivi était plus importante pour les patients ayant une histoire familiale de CaP : 30,4 % versus 20,7 %. L'incidence des CaP de score de Gleason élevé (7-10) était également plus importante pour ces patients.

Une présentation multicentrique française souligne que les CaP dépistés dans les familles à risque sont moins souvent éligibles à la surveillance active (**Valeri et al.**). Six cent soixante patients, frères ou fils de patients atteints de CaP ont ainsi été suivis pendant huit ans. Soixante et onze CaP ont été diagnostiqués dont 27 % répondant aux critères d'inclusion.

L'étude ERSPC a été publiée en marge du congrès de l'EAU 2009 et a montré un gain de survie spécifique de 20 % en faveur du dépistage du CaP. Les auteurs insistent cette année sur la sous-estimation possible de l'effet du dépistage par la prise en compte de la survie spécifique, i.e. les décès attribués au CaP (**Van Leeuwen et al.**). Cette sous-estimation serait due à une sous-estimation des causes spécifiques de décès par le comité. L'analyse de l'excès de mortalité globale est donc à prendre en compte.

Dans une série de 212 patients suivis en surveillance active (critères : PSA < 15, Gleason 6, inférieur à 10-15 % dans moins de trois carottes), 88 % des patients étaient maintenus sous SA après un suivi moyen de 41 mois (**Soloway et al.**). Aucun patient

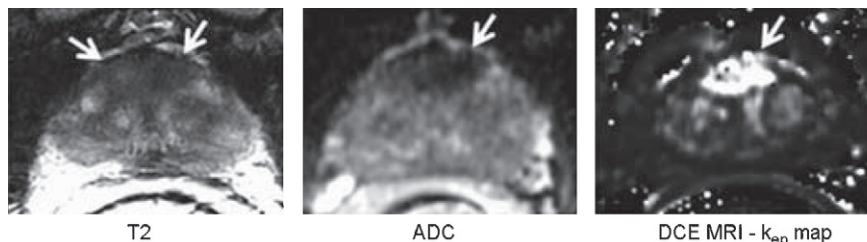


Figure 2 : Évaluation de l'apport diagnostique de l'IRM dans la sélection des patients candidats à la surveillance active.



n'est décédé de son CaP au cours du suivi et aucun patient traité activement secondairement n'a développé de récurrence biologique. À noter cependant que les critères de traitement de rattrapage (*upstaging* sur re-biopsie, souhait du patient, modification du toucher rectal) n'incluaient pas le temps de doublement du PSA comme habituellement.

Traitements localisés

Une large cohorte allemande de 10 349 cas de CaP opérés a étudié le suivi clinique et les données des pièces de PT des patients en fonction de la présence ou non d'une histoire familiale de CaP (**Herkommer et al.**). Les courbes de survie étaient significativement moins bonnes en cas d'histoire familiale : 93 % de survie à dix ans en cas de CaP sporadique (67 % des cas) versus 91 % en cas d'histoire familiale (24,2 % des cas) et 87 % en cas de CaP héréditaire (8,4 % des cas). Ces différences s'expliquaient par des cancers plus agressifs au diagnostic. En effet, en ajustant sur les groupes de risque de d'Amico, le statut familial n'influaient pas sur les paramètres pronostiques.

Une étude australienne portant sur 1200 PT robot-assistées évalue la courbe d'apprentissage concernant les marges chirurgicales pour CaP pT2 à 50 cas (**Gyomber et al.**). 13,1 % de marges étaient rapportés pour les pT2 avec une amélioration moins nette après les 50 premiers cas. À noter que le taux de marges variait également en fonction de l'opérateur, mais sans modification de la durée de la courbe d'apprentissage entre les différents opérateurs.

L'information au patient est un facteur primordial dans la décision de traitement (**Junius et al.**). Deux cent trente patients avec CaP à faible risque ont ainsi reçu un support d'information visant à les aider dans leur décision de traitement « *decision aids* ». Les différentes options thérapeutiques étaient expliquées : PT, radiothérapie, curiethérapie, surveillance active. Le support était donné lors du diagnostic et

les patients invités à consulter une semaine plus tard un urologue, un oncologue ou un radiothérapeute. Un tiers des patients éligibles pour chaque option thérapeutique choisissait la PT, un tiers le traitement par radiation, et un tiers la SA.

L'impact de la PT sur la fonction érectile varie en fonction de l'âge du patient opéré (**Auprich et al.**). À partir d'une série appariée sur l'âge patient opéré et contrôle sain, le risque de dysfonction érectile était augmenté de 4,7 fois chez les hommes âgés de 61 à 70 ans, et de 2,2 fois chez les hommes de plus de 70 ans. L'impact de la PT sur la fonction érectile est majeur, mais est à interpréter en fonction de l'âge de l'opéré. Cependant, les malades les plus à risque de subir les effets secondaires de la PT sont les malades jeunes bénéficiant les plus de la PT sur le plan carcinologique.

Une équipe allemande a présenté une série consécutive de prostatectomie avec dissection intrafasciale par voie ouverte (**Khoder et al.**). La chirurgie intrafasciale était proposée pour les patients puissants ayant un Gleason 6 et un PSA < 10. Les auteurs concluent à la faisabilité de la dissection intrafasciale par voie ouverte, avec une sûreté carcinologique dans les pT2 et un taux de marges satisfaisant dans les CaP pT2 (8 %). Sur le plan fonctionnel, les auteurs rapportent un très bon retour à la continence avec 75 % et 94,5 % des patients continents à trois et 12 mois. Les taux d'érections efficaces étaient également importants (75 % à six mois) pour les patients ayant une préservation bilatérale. Les données détaillées de la technique de dissection employée pour chaque lobe prostatique manquaient (intrafasciale bilatérale, intrafasciale unilatérale avec extrafasciale controlatérale, pas de préservation controlatérale). Un taux de marges de 58 % pour les pT3 ne pouvait en effet correspondre à une dissection intrafasciale bilatérale pour chaque patient (pT3+intrafascial = 100 % de marges).

La préservation d'une grande longueur urétrale influe sur le retour à la continence

précoce après PT (**Schlomm et al.**). Les patients opérés avec préservation maximale de la longueur urétrale ($n=310$) étaient continents à l'ablation de la sonde dans 80 % des cas versus 73 % en cas de technique chirurgicale classique ($n=608$; $p=0,017$). En revanche le taux de continence à trois mois n'était pas modifié (96 %).

Le taux de trifecta (pourcentage de patients continents, puissants et sans récurrence biologique après PT) est un moyen d'évaluer le résultat, à la fois carcinologique et fonctionnel, après PT (**Ploussard et al.**). La série de PT laparoscopiques extrapéritonéales de l'hôpital Mondor rapporte un taux de trifecta à 54,4 % deux ans après la chirurgie. Ce taux est amélioré à 73,5 % chez les hommes moins de 60 ans ayant eu une préservation nerveuse bilatérale. La technique de préservation nerveuse, l'âge du patient, le taux de PSA et le caractère intraprostatique du cancer influençaient le trifecta.

Une large série canadienne a revu les patients pT2-3N0M0 opérés par PT et n'ayant reçu aucun traitement adjuvant avant la récurrence biologique (**Lodde et al.**). Lorsque le PSA atteignait 0,3ng/ml, une radiothérapie à 60Gy était proposée, puis une hormonothérapie en cas de seconde progression biologique. Mille deux cent vingt-sept patients ont été identifiés. Globalement, 75 % des patients ayant des marges positives n'avaient pas reçu de traitement de rattrapage par rayons à dix ans. Leur survie sans récurrence biologique à dix ans était plus faible que les cas de CaP à marges négatives (62 % versus 77 %, $p<0,0001$). Cependant, à cinq ans, ces patients avaient la même survie sans métastases et survie spécifique que les patients à marges négatives. À dix ans, la survie spécifique était meilleure en cas de marges négatives, mais sans différence significative. La place de la radiothérapie adjuvante systématique en cas de cancer R+ ou pT3 reste donc encore sujette à débat parmi les urologues.

Cancers à haut risque et traitement multimodal

L'équipe du Memorial Sloan Kettering Cancer Centre (MSKCC) souligne l'importance de la définition du CaP à haut risque (**Touijer et al.**). En effet, selon la définition utilisée (score Gleason >7, PSA >20, stade clinique, probabilité de survie inférieure à 70 %, combinaison des facteurs), l'espérance de survie sans récurrence biologique varie de 38 à 66 % au sein de la même cohorte. Le nombre de malades haut risque incluables variait ainsi de 91 à 492 patients selon les critères utilisés.

Beaucoup d'abstracts ont porté sur le cancer de prostate à haut risque en termes d'évaluation pronostique et de traitement multimodal. L'hétérogénéité du groupe « patients à haut risque » a ainsi été soulignée.

Les données d'une étude multicentrique européenne (sept centres) portant sur 1584 patients classés haut risque selon d'Amico et ayant subi PT et curage suggéraient l'intérêt d'une classification pronostique en fonction du nombre de paramètres histopronostiques sur la pièce de PT (envahissement de la capsule, des vésicules séminales, marges, ganglions). Les auteurs (**Joniau et al.**) séparaient ainsi les patients présentant 1 facteur de risque histopronostique, de ceux ayant 2 ou 3 facteurs de risque. Les survies sans récurrence biologique, clinique, spécifique et globale étaient significativement différentes en fonction du nombre de facteurs de risque histopronostiques présents.

Les données françaises issues de l'hôpital Mondor allaient dans le même sens. La survie sans récurrence après PT pour CaP à haut risque était globalement bonne (70 % à trois ans), mais fortement impactée par la présence et l'addition des facteurs histopronostiques. Le caractère hétérogène de la classification « haut risque » a été souligné : 35 % des patients avaient finalement un cancer strictement intraprostatique sur la pièce opératoire (**Ploussard et al.**).

Une analyse mise à jour de l'intérêt de la prostatectomie totale (PT) chez les patients ayant un CaP T2-4 associé à un curage positif a été présentée (**Steuber et al.**). Cent cinquante-huit patients ont été revus en comparant ceux ayant eu un curage seul à ceux ayant subi curage + prostatectomie. Après un suivi moyen de 97 mois, la survie sans progression clinique et la survie spécifique à dix ans étaient significativement meilleures en cas de prostatectomie associée au curage (66 % versus 30 % avec $p=0,004$ et 76 % versus 48 % avec $p=0,001$). L'impact de la prostatectomie totale restait significatif en analyse multivariée.

L'impact de la radiothérapie (RT) adjuvante a également été étudié chez les patients opérés ayant un cancer de prostate envahissant les vésicules séminales et les ganglions pelviens (**Briganti et al.**). Dans une analyse appariant 64 patients recevant une RT adjuvante à 124 patients sans traitement par RT, la survie spécifique à dix ans était augmentée de 74,6 à 94,7 % en cas de RT adjuvante ($p=0,009$). Les patients non traités par RT adjuvante avaient 4,3 fois plus de risque de mourir de leur CaP.

Ces études confortent l'idée du traitement multimodal dans le cas de cancer de prostate à haut risque.

Les facteurs pronostiques de réussite d'un traitement par HIFU d'une récurrence locale après radiothérapie externe étaient : un CaP à risque faible ou intermédiaire selon les critères d'Amico, et un PSA pré-HIFU <4 ng/ml (**Murat et al.**). Les taux de survie sans progression à cinq ans étaient de 45 % en cas de CaP à faible risque, et de 40 % en cas de PSA pré-HIFU <4 ng/ml. Le nadir de PSA après HIFU était un facteur prédictif majeur de succès de ce traitement de sauvetage. Deux cent soixante-dix-sept patients d'âge moyen 69 ans ont été inclus dans cette série.

L'impact de l'extension du curage ganglionnaire sur la survie des patients après PT est sujet à débat. Une équipe italienne souligne l'impact du nombre de ganglions prélevés

sur la survie sans récurrence biologique chez des patients N0 ou Nx (**Schiavina et al. 1**). Le principal biais d'une telle étude n'incluant que des patients N0 est le phénomène de Will Rogers : grâce à un curage plus étendu, les patients N0 sur un curage limité peuvent se retrouver N+ si un curage plus étendu est réalisé, et donc sortir des critères de sélection d'une étude incluant les patients N0, et ainsi artificiellement améliorer les résultats du curage étendu. Les auteurs ont réduit ce biais en incluant malades N0 et N+ dans une deuxième étude (**Schiavina et al. 2**). Une étude rétrospective multicentrique européenne incluant uniquement les patients N+ n'a pas montré de bénéfice en termes de survie spécifique lorsqu'un curage étendu (iliaque externe, fosse obturatrice, hypogastrique) était réalisé (**Joniau et al.**).

Maladie métastatique

Une étude suédoise a confirmé le sur-risque thromboembolique dans une population de patients atteints de CaP, en cas de traitement hormonal, de traitement curatif ou de surveillance active (73 310 patients dont 30 642 sous traitement hormonal). La survenue de thrombose veineuse profonde, d'embolie pulmonaire et de thrombose artérielle était relevée (**Van Hemelrijck et al.**). Globalement, les patients avec CaP étaient à risque accru thrombo-embolique, essentiellement en cas de traitement hormonal. Le risque de thrombose était également significativement plus élevé chez les patients traités au stade localisé (incidence ratio standardisé à 1,75) et même chez les patients surveillés activement (incidence ratio standardisé à 1,26).

Une étude japonaise a identifié le nadir de PSA à l'introduction du traitement hormonal et la durée avant progression du PSA (et non le PSA au diagnostic) comme étant deux facteurs indépendants associés à la survie globale des patients métastatiques (**Tomioka et al.**). L'étude a porté sur



287 patients (âge moyen 74 ans ; PSA au diagnostic 160 ng/ml) métastatiques recevant un blocage androgénique de première intention.

L'efficacité d'une seconde ligne de docétaxel (docétaxel rechallenge) a été comparée à une combinaison docétaxel/bevacizumab chez 59 patients au stade de l'hormono-résistance et déjà traités par une première ligne de docétaxel (**Heidenreich et al. ; Firek et al.**). Le traitement de deuxième ligne n'induisait pas plus de toxicités aiguës qu'en première ligne. Une réponse biologique (> 30 %) a été objectivée dans 68 % des cas, pour un PSA moyen au premier cycle à 170 ng/ml. La survie globale et sans progression était significativement meilleure dans le bras docétaxel/bevacizumab. Ces résultats doivent être confirmés dans de plus larges études prospectives.

L'acide zolédronique permet de diminuer la survenue des événements osseux chez les patients en échappement hormonal. Une étude a également souligné le gain en survie globale chez ces malades traités par zolédronate versus placebo. L'action du zolédronate sur la survie reste peu claire : effet par diminution des événements osseux morbides ou effet direct sur la croissance tumorale ? Une sous-analyse de l'essai princeps a été présentée, montrant que ce gain de survie pouvait être dû à un effet direct du zolédronate sur la progression de la maladie (**Saad et al.**). La cinétique du PSA dans le bras « zolédronate » était significativement plus lente que la cinétique du bras « placebo » (643 patients randomisés).

Techniques d'imagerie

L'élastographie a été comparée à l'IRM 3.0 Tesla dans la détection et la localisation des CaP (**Pelzer et al.**). Vingt-huit patients avec CaP prouvé sur biopsies subissaient IRM et élastographie avec une intervention de prostatectomie totale. La pièce de prostatectomie était divisée en 16 secteurs (au total 448 secteurs évalués)

géographiquement. Les comparaisons entre localisation du cancer et données d'imagerie étaient faites à l'aveugle (le radiologue connaissant tout de même la présence de cancer). La sensibilité de l'élastographie et de l'IRM pour la détection de cancer dans chaque secteur était de 60,5 et 45,6 %, la spécificité de 78,3 et 84,8 %. De façon intéressante, l'élastographie offrait un temps d'examen beaucoup plus court (neuf minutes) comparativement aux différents temps d'acquisition de l'IRM (58 minutes, $p < 0,005$).

Dans une autre étude, 94 patients ayant un taux de PSA compris entre 1,25 et 4 ng/ml ont subi cinq carottes biopsiques centrées sur les données de l'élastographie (**Mitterberger et al.**). Les patients subissaient ensuite une série de dix biopsies non repérées. Le taux de détection global (15 biopsies) était de 28,7 %. Il n'y avait pas de différence significative en termes de taux de détection entre les deux protocoles (cinq biopsies centrées versus dix biopsies aléatoires), cependant 26,2 % des carottes centrées par l'élastographie étaient positives versus 5,1 % en cas de carotte aléatoire. L'intérêt de l'élastographie chez les patients à faible PSA serait donc de diminuer le nombre de carottes prélevées. Il n'y avait cependant pas d'amélioration du taux de détection global.

Ainsi, dans une autre série de 67 patients ayant subi un schéma à 21 biopsies et une élastographie, l'élastographie ne permettait pas d'améliorer le taux de détection de CaP lorsque le nombre de carottes prélevées était suffisant (**Lenherr et al.**).

Plusieurs études ont évalué l'intérêt du PETscan à la choline pour la détection des récidives après prostatectomie totale (**Simone et al. ; Briganti et al. ; Suardi et al. ; Kübler et al.**). Une étude italienne a ainsi repris les données PET (IIC Choline) de 109 patients pN0, ayant une récidive biologique après PT, et avec bilan d'imagerie négatif par scanner, IRM prostatique, échographie transrectal et scintigraphie

osseuse. Le PSA moyen au moment du PET était de 0,81 ng/ml. Une fixation suspecte était retrouvée chez 11 % des patients avec un nombre moyen de ganglions suspects de 2 et un diamètre moyen de 8,7 mm. Le PSA moyen était plus élevé chez les patients positifs au PET (3,6 versus 1,0), suggérant un intérêt du PETscan pour le restaging chez les patients ayant un PSA > 2. L'intérêt apparaît donc limité car la décision de radiothérapie de rattrapage doit intervenir lorsque le PSA est inférieur à 1 ng/ml.

L'impact du curage ganglionnaire de rattrapage après PT chez les patients fixant au PET a été évalué chez 49 patients (**Suardi et al.**) et 16 patients (**Kübler et al.**). Dans la première étude, 28 ganglions en moyenne étaient prélevés dont 7,8 positifs en moyenne. 61,2 % des patients avaient une réponse biologique complète à 1 mois, avec cependant une survie sans récurrence de 42 % à deux ans. Le nombre de ganglions positifs ressortait comme facteur prédictif indépendant. Dans la seconde étude, le PETscan détectait 25 % de faux-positifs, et aucun des patients n'avait de PSA indétectable au terme du suivi. Dans les études, la morbidité du geste opératoire était acceptable.

Recherche

Une intéressante étude de tissu *microarrays* (TMA) de tissu prostatique a été présentée par l'équipe de Poitiers (**Celhay et al.**). Les auteurs ont étudié 55 cas pour lesquels ils disposaient d'échantillons tissulaires avant traitement hormonal et après échappement hormonal. L'expression de l'aromatase et du récepteur bêta aux œstrogènes était significativement diminuée après échappement hormonal. Les taux d'expression de l'aromatase et du récepteur alpha aux œstrogènes étaient également indépendamment corrélés à la durée de réponse hormonale, et le taux d'expression du récepteur alpha à la survie globale. Ces données suggèrent le rôle important des œstrogènes dans le phénomène d'échappement hormonal.

Un abstract est venu apporter quelques orientations concernant le rôle de la sarcosine dans le cancer de prostate (**Dahl et al.**). L'adjonction de sarcosine exogène à des lignées de CaP hormono-sensibles (cellules LNCaP) a provoqué l'augmentation de l'expression de Her2/Neu au niveau des ARN messagers et des protéines. La sarcosine pourrait ainsi influencer sur la progression et l'agressivité du CaP via l'up-régulation de la voie Her2.

Les statines ont récemment été étudiées pour leur rôle pro-apoptotique et antimétastatique. Une équipe japonaise explique cette action dans le CaP par un mécanisme d'inhibition de l'expression de la survivine, à partir de données immunohistochimiques et sur cultures cellulaires de lignées androgéno-indépendantes (**Koike et al.**).

Avec la même méthode de détection (TMA assay) et de standardisation (ratio des mARN sur mARN du PSA permettant de calculer un score) que pour le score PCA3, la détection urinaire des transcrits de fusion TMPRSS2:ERG a été évaluée sur 669 patients (**Groskopf et al.**), 94,9 % des échantillons urinaires étaient analysables. Le score TMPRSS2:ERG améliorait la prédiction des biopsies positives par rapport au PSA total et au calculateur de risque PCPT. Un score TMPRSS2:ERG était également associé à des cancers de Gleason élevé et au volume tumoral sur pièce de PT. Une évaluation prospective est maintenant nécessaire pour déterminer l'intérêt des transcrits de fusion dans le diagnostic des CaP significatifs.

Le champ de la protéomique s'ouvre au CaP, notamment après l'article princeps identifiant la sarcosine comme biomarqueur. Des auteurs espagnols rapportent ainsi la faisabilité de l'identification de biomarqueurs potentiels dans les urines, en identifiant un profil protéomique incluant 29 protéines d'intérêt (**Rigau et al.**).

Des auteurs ont testé l'intérêt pronostique des cellules tumorales circulantes, des cellules endothéliales circulantes et du VEGF

circulant dans le cancer de prostate localisé et métastatique (**San Jose Manso et al.**). Les taux de VEGF étaient significativement plus élevés chez les patients présentant une récurrence précoce après traitement au stade localisé (taux médian à 748 versus 112 pg/ml). Le nombre de cellules tumorales circulantes en cas de CaP métastatique était un facteur prédictif indépendant de décès précoce. De tels marqueurs peuvent donc être intéressants pour guider la prescription de traitement adjuvant ou plus agressif.

Hypertrophie bénigne de prostate

Une étude à court terme de six mois portant sur 1123 hommes souffrant d'hypertrophie bénigne de prostate (HBP) souligne l'amélioration de la dysfonction éjaculatoire par un traitement quotidien d'alfuzosine 10mg (**Fitzpatrick et al.**). Mille six cent quatre-vingt-un hommes ont été évalués par le Male Sexual Health Questionnaire avant traitement et après six mois sur la force et le volume de l'éjaculat. Le pourcentage d'hommes sans dysfonction éjaculatoire passait de 36,5 à 54,8 %, avec peu d'effets indésirables. La présence d'un bras placebo est toutefois nécessaire pour confirmer cette amélioration.

Dans une étude prospective avec 12 ans de suivi, les auteurs soulignaient que la résection endoscopique de prostate n'avait pas d'impact négatif sur la fonction sexuelle à long terme, qu'elle soit ressentie par le patient ou le partenaire (**Mishriki et al.**). Les données à quatre ans de l'étude CombAT (**Montlleo Gonzalez et al.**) ont permis d'étudier comme critère de jugement principal le temps avant épisode de rétention et la présence de chirurgie pour HBP. Le groupe de patients ($n = 1610$) recevant dutastéride-tansulosine consultait significativement moins pour chirurgie ou rétention que les groupes de patients recevant dutastéride ($n = 1623$) ou tamsulosine ($n = 1611$) seuls. Les visites de

patients relatives à la chirurgie pour HBP étaient réduites de 67,1 et 40,4 % dans le bras combinaison comparativement aux bras monothérapie.

L'effet thérapeutique de l'injection intraprostatique de toxine botulique de type A a été testé dans un groupe de patients réfractaires au traitement médical et présentant des contre-indications chirurgicales (**Gorgal et al.**). Trente-sept patients d'âge moyen 76 ans ont été évalués en termes d'IPSS, de qualité de vie, de résidu postmictionnel et de Qmax. Chacun recevait 200U de toxine injectée dans le lobe médian si présent et dans la zone de transition. Tous ces paramètres étaient significativement améliorés au cours du suivi jusqu'à 12 mois. Aucun patient n'a présenté de rétention postopératoire. À noter que le traitement ne modifiait pas le taux de PSA au cours du suivi.

Dans une étude randomisée prospective, les résections monopolaire et bipolaire ont été comparées (**Gulur et al.**). Il n'y avait pas de différence significative en termes de temps de résection, de perforation capsulaire, et surtout en termes d'amélioration d'IPSS, de qualité de vie et de Qmax. Les pertes de liquide d'irrigation étaient supérieures dans le bras monopolaire ($p < 0,001$) et la baisse moyenne de natrémie et d'osmolalité supérieure dans le bras monopolaire. La résection bipolaire avec sérum salé apparaissait d'efficacité comparable et plus sûre.

Une large étude de 690 patients ayant subi une photovaporisation laser dont 287 avec poursuite d'anticoagulation orale ou d'antiagrégants plaquettaires (**Rieken et al.**) a été présentée. Il n'y avait pas de modification de l'efficacité de l'opération ou du taux de réopération entre patients sous thérapie anticoagulante et patients sans anticoagulation. Un large volume prostatique supérieur à 80 ml ne modifiait pas ces résultats.

Indépendamment du volume prostatique, l'épaisseur du détrusor et la protrusion prostatique intravésicale à l'échographie reflètent l'obstruction du col vésical chez



les patients suivis pour troubles urinaires du bas appareil (TUBA) (**Leonardo et al.**). La corrélation de ces deux paramètres avec les données de bilan urodynamique a été effectuée chez 100 patients consécutifs consultant pour HBP. L'aire sous la courbe de la protrusion intravésicale a été estimée à 0,835 avec un seuil optimal de 12mm.

L'aire sous la courbe de l'épaisseur détrusorienne a été estimée à 0,845, avec un seuil optimal de 6mm.

Une étude coréenne a également souligné l'intérêt pronostique du résidu post-mictionnel lors de l'évaluation des patients suivis pour TUBA, indépendamment de l'IPSS et du volume prostatique (**Ko et al.**).

L'étude était cependant rétrospective, unicentrique, et comparait un groupe de patients hospitalisés pour rétention aiguë d'urines ($n=63$) à un second groupe de patients stables sous médicaments ($n=339$).

Bibliographie

European Urology Supplements 2010;9(2):35–367 [pages I–XX].