

**Guillaume Ploussard**

Service d'urologie,  
CHU Saint-Louis,  
AP-HP, Paris

## Hypertrophie bénigne – Cancer de prostate

### Hypertrophie bénigne de prostate

Les auteurs ont présenté les résultats d'une étude longitudinale portant sur 1688 hommes âgés de 50 à 78 ans (**Poster 1**). Le critère de jugement était la nycturie et son association avec le taux de mortalité. Le pourcentage de personnes souffrant de nycturie (> 1 lever nocturne) augmentait significativement au cours du temps. Il existait un lien significatif entre nycturie et mortalité avec un risque augmenté de deux fois. Cependant, cette association ne supportait pas l'analyse multivariée après ajustement sur l'âge et sur certains facteurs de risque : tabac, alcool, HTA, diabète... Les auteurs insistent sur le caractère fluctuant de la nycturie, de façon interindividuel mais également intra-individuel au cours du temps avec un taux d'incidence de 15 % à deux ans de suivi, et un taux de résolution de 25 % au cours du suivi.

Une étude prospective sur 17 ans a évalué l'impact des facteurs « taille prostate » et « score symptômes (scores AUA symptom et QoL) » sur le risque d'échec du traitement médical de l'HBP (**Poster 9**). Sur 178 patients, 50 ont du être opérés et étaient considérés comme des échecs au traitement médical. Aucun lien n'a été

rapporté entre échec et volume prostatique. En revanche, le score de symptômes au diagnostic (et après un an de traitement) était plus élevé parmi les patients subissant une RTUP au cours du suivi.

Neyer et al. ont présenté les résultats d'une étude prospective comparant résection mono – versus bipolaire de la prostate (**Poster 116**). Plus de 100 patients ont été inclus dans chaque bras. L'avantage de la résection bipolaire était dans la diminution du risque de TURP syndrome. Aucune différence n'a été observée en termes de saignement ou d'efficacité, évaluée par Q-max, IPSS, qualité de vie et résidu post-mictionnel, après un suivi de 36 mois. Les limites de l'étude résident dans l'absence de randomisation des deux groupes. Ces résultats étaient comparables aux données d'une autre série comparative multicentrique, cette fois randomisée (**Poster 117**).

Les résultats de l'énucléation au laser Holmium ont été présentés. Même si cette technique n'altère pas la fonction érectile (**Poster 208**), des auteurs allemands soulignent le risque d'incontinence urinaire après cette procédure (**Poster 211**). Trois cent dix-sept hommes ont été évalués et après un suivi de 14 mois de médiane, 11,7 % des hommes avaient une

### Correspondance

**Guillaume Ploussard**

Service d'urologie, CHU Saint-Louis,  
AP-HP, 1, avenue Claude-Vellefaux,  
75010 Paris.  
g.ploussard@gmail.com

© 2011 - Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés.

incontinence par urgenturie et 17 % par incontinence d'effort. Les facteurs associés à l'incontinence par urgenturie étaient un faible résidu post-mictionnel préopératoire et le besoin d'anticholinergiques en postopératoire immédiat. Les facteurs significativement corrélés au risque d'incontinence d'effort étaient la durée de la procédure laser, avec un risque augmenté en cas de procédure longue, et la présence d'une incontinence déjà présente à la sortie d'hospitalisation. Une équipe coréenne a identifié les facteurs associés à une aggravation des symptômes urinaires après vaporisation prostatique au laser Greenlight, à partir d'une cohorte de 188 patients opérés sur deux ans (**Poster 215**). L'âge élevé, la présence d'une hyperactivité détrusorienne et un profil non obstructif d'après le nomogramme préopératoire d'Abrams-Griffiths ont été soulignés.

Les effets de la toxine botulinique A (injection dans les lobes prostatiques) dans le traitement de l'HBP ont été étudiés dans un protocole randomisé contre placebo (**Poster 325**). Quatre des traitements : patients recevant placebo ( $n=94$ ), 100 U de toxine ( $n=95$ ), 200 U ( $n=94$ ) et 300 U ( $n=97$ ). Les critères d'inclusion étaient un IPSS > 12 avec ou sans traitement préalable par alpha-bloquants. Aucune amélioration en termes d'IPSS n'a été observée quelque soit la dose de toxine, après 12 et 72 semaines de traitement. Un groupe de patients semblait significativement plus amélioré à trois mois par le traitement par toxine que par l'effet placebo : les patients ayant préalablement reçu un alphabloquant et ayant été traités par 200 U de toxine. Ces résultats ne sont pas très concluants et le traitement de l'HBP par la toxine botulinique A mérite de nouvelles évaluations afin de mieux préciser le sous-groupe de patients pouvant bénéficier d'un tel traitement.

Dans une étude prospective, 138 patients ayant des TUBA définis par un IPSS > 8 et répondant à un traitement médical (pas d'indication à un traitement chirurgical) ont

été randomisés et la moitié ont traités en plus de la médication existante par tadalafil 10mg (**Poster 335**). Les auteurs soulignent que le tadalafil a significativement amélioré la qualité de vie et les symptômes urinaires mais sans amélioration objective du Qmax. Ces effets à trois mois doivent être confirmés sur une plus longue période d'étude.

### Cancer de prostate (CaP)

Les données de l'étude ERSPC ont été revues avec l'objectif d'évaluer le lien entre dépistage et maladie métastatique (**Poster 15**). La définition de maladie métastatique était : scintigraphie osseuse positive ou PSA > 100ng/mL. Les résultats sont en faveur du bras « dépistage ». 11 ans de suivi avec diagnostic de 2036 cancers de prostate dans le bras « dépistage » et 902 dans le bras « contrôle ». La réduction relative d'apparition de métastases a été calculée à 30 % dans le bras « dépistage » avec un effet devenant significatif après sept ans de suivi. Trois cent cinquante-sept hommes doivent être dépistés pour sauver un homme des métastases ; de même, 23 hommes doivent être traités pour en sauver un de l'apparition des métastases.

Un lien entre CaP et traitements antihypertenseurs a été évoqué dans la littérature, avec un effet bénéfique possible des drogues. Une large cohorte cas-témoin finlandaise (24 723 patients) a conclu à l'absence d'effet significatif de ces drogues sur le risque de CaP (**Poster 21**). Seuls les patients sous inhibiteurs calciques avaient un sous-risque modéré (*odds ratio* [OR] 0,77) mais non significatif. Les autres drogues étaient associées à un sur-risque modéré, également non significatif dans cette large cohorte de patients (OR 1,16).

La présence d'un syndrome métabolique au diagnostic de CaP semble associée à la présence d'un CaP plus agressif (**Poster 311**). Dans une étude italienne, 195 patients ayant consécutivement subi des biopsies prostatiques (schéma 12 carottes) ont

été inclus. La présence d'un syndrome métabolique n'était pas associée à un sur-diagnostic de CaP dans cette population, mais elle était significativement corrélée à la présence de CaP de score de Gleason élevé supérieur à 6 avec un OR de 3,82 ( $p=0,013$ ).

Des données très intéressantes provenant de l'essai randomisé Gothenburg sur le dépistage du CaP ont souligné l'impact des troubles du bas appareil urinaire (TUBA) sur l'interprétation du PSA dans une telle cohorte de patients soumis au dépistage (**Poster 23**). Les facteurs habituels : âge, PSA et volume prostatique étaient liés au risque de diagnostic d'un CaP mais également l'absence de TUBA. Un patient avec PSA > 3 et sans TUBA est donc plus à risque d'avoir ou de développer un CaP, comparé à un patient souffrant de TUBA pour un même taux de PSA.

L'HIFU peut également être proposé en rattrapage après radiothérapie (**Poster 224**). Le traitement précoce, avant l'élévation du PSA > 4, semble être un facteur important de la réussite de ce traitement de rattrapage. Les patients avaient un âge moyen de 69 ans. L'échec biochimique correspondait aux critères de Phoenix tel que nadir +2. À noter que le taux de biopsies de contrôle négatives post-HIFU étaient de 72 %. En cas de PSA pré-HIFU inférieur à 4ng/ml, le taux de survie sans récurrence biologique à cinq ans était de 81 % en l'absence d'hormonothérapie pré-HIFU, mais seulement de 54 % lorsque le patient avait reçu une hormonothérapie avant le traitement par HIFU. Une autre thérapie de rattrapage intéressante après radiothérapie est la cryothérapie prostatique (**Poster 226**). La survie globale à dix ans était de 87 % dans une cohorte de 176 patients suivis en moyenne sept ans. Le principal facteur de récurrence précoce après cryothérapie était un PSA nadir supérieur à 1ng/ml après radiothérapie. Les autres facteurs pronostiques sur la survie sans récurrence rapportés étaient le PSA précryothérapie et le score



de Gleason au diagnostic et sur les biopsies d'évaluation avant cryothérapie au moment de la récurrence biologique.

Les données à dix ans de l'étude EORTC comparant « *wait-and-see* » et radiothérapie adjuvante après CaP opérés et à haut risque de récurrence ont été rapportés (z **227**). Cette étude randomisée prospective multicentrique incluait les cancers de prostate opérés, classés pN0, ayant au moins un facteur de mauvais pronostic sur la pièce de prostatectomie : stade pT3a-b ou marges chirurgicales positives. Les résultats à dix ans confirment les données antérieures provenant des deux autres études randomisées de l'ASTRO et de la SWOG : la radiothérapie adjuvante améliore la survie sans récurrence biologique et le contrôle local comparée à la radiothérapie de rattrapage, i.e. au moment de la récurrence biologique. En revanche, la survie sans métastases était strictement identique dans les deux groupes (incidence cumulative de 11 % vs 10 %). Il n'y avait aucune différence significative en termes de survie globale : 76,9 % versus 80,7 %. Ces données contredisent les résultats à long terme de la SWOG mais confortent les données provenant de l'étude ASTRO. À noter que deux fois plus de toxicité de grade 3 étaient observées dans le bras « adjuvant ».

La courbe d'apprentissage de la prostatectomie totale robot-assistée dépend des temps opératoires, mais est également impactée par la mise en place globale du robot et le placement des trocars avant le début de la procédure chirurgicale (**Poster 339**). Cette courbe d'apprentissage a été évaluée à 60 procédures par voie transpéritonéale dans une série de patients opérés par un même chirurgien sans expérience robotique ou coelioscopique. Un plateau était atteint après ces 60 interventions initiales.

L'équipe de Montsouris a présenté une étude du taux de marges positives après prostatectomie totale robot-assistée en fonction de l'expérience de l'équipe chirurgicale

(**Poster 342**). En dix ans, 795 patients ont été opérés avec un taux de marges global de 18 % dont 15 % parmi les pT2. Ce taux de marges parmi les pT2 diminuait significativement après 100 procédures, alors qu'aucune courbe d'apprentissage n'a été observée par les cancers pT3. La limite de cette étude était la prise en compte dans l'analyse de tous les patients indépendamment du chirurgien opérateur et de sa courbe d'apprentissage personnelle. Une étude de l'équipe du Weill Cornell College a confirmé que cette courbe d'apprentissage de la PT robot-assistée n'était pas aussi courte qu'affirmée dans des études précédentes (**Poster 349**). À partir d'une cohorte de 3794 patients opérés par trois chirurgiens dans trois centres différents, le taux de marges des pT2 diminuait de façon continue au cours de l'expérience avec une expérience de 1600 cas avant d'atteindre un taux de marges inférieur à 10 %. Le plateau était plus rapidement atteint pour les cancers pT3 (1000–1500 cas), et le temps opératoire atteignait un plateau après 750 procédures.

Dans une étude italienne évaluant la survie sans récurrence biologique après 872 prostatectomies totales, le nombre de ganglions prélevés au cours du curage ressortait comme facteur prédictif indépendant de récurrence biologique, avec une meilleure survie en cas de supériorité de neuf ganglions prélevés (**Poster 562**). Cette conclusion va dans le sens des recommandations actuelles européennes sur le curage étendu, mais est cependant limitée par le fait que les patients sans curage (pNx) étaient inclus, que les patients avec traitement adjuvant était exclus de l'analyse (et donc a priori les patients pN1 recevant une hormonothérapie adjuvante), et par l'absence de prise en compte du *restaging* provoqué par l'utilisation d'un curage étendu (phénomène de Will-Rogers).

Dans une série plus homogène et beaucoup moins critiquable, 1368 prostatectomies totales pour cancer pT2pN0 et à marges

négatives ont été revues (**Poster 567**). Tous les patients opérés ont subi une prostatectomie avec curage étendu, 16,6 ganglions en moyenne ont été prélevés. Les auteurs soulignent que le risque de récurrence biologique était diminué de 1,5 fois lorsque plus de 20 ganglions étaient prélevés au cours de la procédure. Un modèle multivarié confirmait l'indépendance de ce facteur, en intégrant l'âge, le Gleason, le PSA et le poids prostatique.

La vitesse du PSA et son temps de doublement sont des critères majeurs à rendre en compte chez les patients avec CaP suivis en surveillance active (**Poster 742**). Une cohorte suédoise de 269 hommes a identifié le seuil de PSADT de 4 ans comme critère important de bon pronostic. Parmi ces 269 patients, 85 ont été traités par PT. Quatre pour cent seulement de récurrence biologique ont été notés en cas de PSADT initial supérieur à quatre ans. A contrario, les patients ayant un PSADT inférieur à deux ans récidivaient sous forme biologique dans 57 % des cas après chirurgie.

Faut-prescrire une hormonothérapie immédiate aux patients avec CaP sans traitement local (**Poster 804**) ? Studer a présenté les résultats de l'étude EORTC 30891 qui a inclus 985 patients non métastatiques au diagnostic et sans traitement local (T0-4, N0-2 M0). L'étude randomisait hormonothérapie immédiate versus différée à l'apparition des symptômes. Après un suivi de 13 ans et 78 % de décès dans cette cohorte (dont 27 % dû au CaP), l'hormonothérapie immédiate apportait un bénéfice significatif en termes de survie globale (hazard ratio à 1,21), mais sans amélioration de la mortalité due au cancer ou de la survie sans symptômes. Les bénéfices modérés en termes de survie globale sont donc à contrebalancer avec les effets secondaires de l'hormonothérapie sur la qualité de vie.

Plusieurs sessions de posters ont été consacrées à la surveillance active (SA). Une série espagnole a confirmé le risque

connu de sous-stadification des critères de SA habituels (**Poster 1077**). À partir d'une cohorte de 439 patients, les auteurs ont revu les données de 109 patients opérés répondant au diagnostic aux critères de SA selon l'étude PRIAS. Parmi cette cohorte, le taux de Gleason 7 ou plus sur la pièce de prostatectomie totale était de 38 % avec un taux de cancers pT3a-4 de 11 %. À cinq ans, 15 % de ces malades récidivaient sous forme biologique. La cohorte française SURACAP souligne ainsi l'intérêt d'une deuxième série de biopsies au diagnostic pour les patients candidats à la surveillance active (**Poster 1013**). Parmi 155 patients éligibles, les biopsies de « confirmation » ont écarté du protocole de SA 56 patients pour cause d'upgrading (18 patients), de plus de deux carottes positives (37 patients), ou de longueur tumorale supérieure à 3 mm (50 patients). Après une relecture centralisée des lames, cinq nouveaux autres patients auraient été exclus du protocole soit 5 % de la cohorte initiale.

Comment améliorer la sélection des patients candidats à la SA ? Alors que le score urinaire PCA3 ne semble pas sélectionner correctement les cancers agressifs au diagnostic en raison d'une mauvaise

corrélation avec le risque de cancer pT3 ou à Gleason élevé sur pièce de prostatectomie (**Poster 641**), il pourrait participer à la sélection des cancers de prostate à faible risque, et particulièrement à petit volume tumoral (**Poster 1008**). À partir d'une série de 106 patients opérés et ayant eu un dosage urinaire PCA3 préopératoire, ce score PCA3 était linéairement corrélé au volume tumoral. Un score inférieur à 25 était notamment significativement corrélé à la présence d'un CaP non significatif (critères d'Epstein) et de faible volume sur la pièce définitive.

Une très intéressante série a étudié la qualité de vie et l'anxiété des partenaires des patients en surveillance active (**Poster 1011**). La qualité de vie de ces partenaires n'était pas modifiée comparativement à une cohorte référence. Pas de modification en termes de dépression évaluée par l'échelle HADS-D. En revanche, il a été constaté une augmentation significative de l'anxiété parmi les partenaires, sans indication globale à un traitement médicamenteux ou psychologique cependant. Ces bons résultats sur la qualité de vie sont également retrouvés parmi les patients « surveillés » (**Poster 1010, 1012**).

La seconde de ligne de traitement après résistance au taxotère dans les cancers de prostate résistants à la castration est un enjeu thérapeutique majeur. Les résultats de l'étude TROPIC ont montré une amélioration de la survie parmi les patients traités par cabazitaxel versus mitoxantrone. Les données présentées au congrès confirment une amélioration du contrôle de la maladie grâce au cabazitaxel (**Poster 1090**). Aucune amélioration n'a été retrouvée en termes d'analgésie et de performance status. L'étude de phase III randomisée évaluant le bénéfice d'un traitement par acétate d'abiratéronne a montré une amélioration de la survie sans progression et de la survie globale dans le bras « abiratéronne » contre placebo : médiane de survie 15 mois versus dix mois ;  $p < 0,0001$ . Le profil de tolérance était bon, avec peu de toxicités graves de grade 3-4 (**Poster 1098**). Dans une étude de phase I-II sur 140 patients, le MDV3100 a démontré un effet antitumoral prolongé avec un profil de tolérance bon. Deux essais de phase III sont actuellement ouvertes pour tester sous randomisation ce nouveau traitement, antagoniste du récepteur aux androgènes.