



Hypertrophie bénigne de prostate, cancer de prostate[☆]

R. Mathieu^{a,b}

^aService d'urologie, hôpital Pontchaillou, CHU de Rennes, 2, rue Henri-Le-Guillou, 35000 Rennes, France

^bDepartment of Urology, Medical University Vienna, General Hospital, Vienne, Autriche

Hypertrophie bénigne de la prostate

Prise en charge diagnostique

Deux communications orales ont rapporté l'intérêt de modèles prédictifs dans la prise en charge de patients souffrant de symptômes du bas appareil urinaire (SBAU). Un nomogramme permettant de déterminer l'existence d'une hypocontractilité détrusorienne parmi les hommes souffrant de SBAU et d'obstruction sous vésicale (OSV) a été présenté (abstract 543). Dans cette étude prospective monocentrique, 822 patients avec des SBAU évocateurs d'hypertrophie bénigne de prostate (HBP) ont été inclus. L'index d'obstruction sous vésical et la mesure de la force de contraction détrusorienne maximale (« Watt-factor ») ont été évalués pour chaque patient. Sur le nomogramme proposé, des valeurs en dessous du 25^e percentile indiqueraient une hypocontractilité détrusorienne. Lors du congrès EAU 2014, un nomogramme avait été proposé afin de prédire l'obstruction sous vésicale d'origine prostatique chez des patients avec des SBAU et une augmentation du volume prostatique, à partir du débit maximum et du volume de la zone transitionnelle. Ce nomogramme a fait l'objet d'une validation externe bicentrique ayant inclus 449 patients (abstract 546). L'obstruction d'origine prostatique était définie par un grade de Schaeffer ≥ 3 . L'aire sous la courbe ROC était de 0,76, confirmant l'intérêt prédictif de cet outil.

Correspondance :

R. Mathieu,

Service d'urologie, hôpital Pontchaillou, 2, rue Henri-Le-Guillou, 35000 Rennes.

Adresse e-mail :

romain.MATHIEU@chu-rennes.fr

Prise en charge thérapeutique

Les effets « prostatiques » d'un traitement anticholinergique pour des patients avec HBP et hyperactivité détrusorienne ont été analysés dans une étude monocentrique randomisée (abstract 686). Un premier groupe a reçu Tamsulosine ($n = 20$) et un second Tamsulosine + Solifenacine ($n = 20$). L'index d'OSV était significativement diminué dans les deux groupes ($p = 0,036$ et $p = 0,018$, respectivement). Si le volume prostatique augmentait en moyenne de 12 % dans le groupe Tamsulosine en monothérapie, il diminuait de 9 % dans le groupe recevant le solifenacine ($p = 0,0001$). La surface vasculaire diminuait dans le groupe recevant le solifenacine (–10 %) alors qu'elle augmentait dans le groupe Tamsulosine seul (+40 %) ($p = 0,0001$). Le solifenacine en plus de son effet sur le muscle détrusor pourrait être responsable au niveau de la prostate de modification de son volume et de sa vascularisation.

Les résultats de l'étude « Protox », étude française multicentrique randomisée ayant comparé l'injection prostatique de toxine botulique de type A (Botox[®]) à un traitement médical optimal chez des patients avec des SBAU vraisemblablement en rapport avec une HBP, ont été présentés (abstract 685). Il s'agissait d'une étude de non-infériorité ayant inclus 127 patients. Dans le groupe toxine botulique, 3 patients sur 4 ont pu stopper leur traitement médical entre le 1^{er} et le 4^e mois après les injections. Le score IPSS moyen à 4 mois (critère principal) n'était pas significativement différent entre ce groupe de patients et le groupe de patients avec traitement médical optimal ($12,0 \pm 6,7$ et $11,8 \pm 6,9$, respectivement). Le score de qualité de vie IPSS était de 3,1 vs 3,8 ($p = 0,05$) et le Qmax de 12,9 vs 12,2 mL/s ($p = ns$), respectivement.

Les résultats d'une étude ayant comparé embolisation artérielle prostatique et adénomectomie voie haute ont été présentés (abstract 570). Dans cette étude, 40 patients ont été traités par adénomectomie et 80 par embolisation. Le taux de complications postopératoires, la durée d'hospitalisation et de sondage vésical étaient plus importants dans le groupe « adénomectomie ». Cependant, à 1 an, les résultats fonctionnels en termes de score IPSS et de qualité de vie étaient significativement inférieurs après embolisation. En analyse multivariée, l'embolisation était associée à la persistance de SBAU après 1 an (IPSS ≥ 8) et à un débit maximum postopératoire ≤ 15 mL/s ($p < 0,05$).

Les résultats actualisés de l'étude Goliath ont été présentés. Cette étude randomisée multicentrique de non-infériorité a comparé la photovaporisation au laser Greenlight[®] 180 W (GL) à la résection transurétrale de prostate (RTUP) (abstract 572). Deux cent quatre-vingt-onze patients ont été inclus. Cette nouvelle analyse à 2 ans de suivi a confirmé le maintien des résultats précédemment publiés. Ainsi, le score IPSS était de 6,9 dans le groupe GL et 5,9 dans le groupe RTUP. Le Qmax était de 20,6 dans le groupe GL et 21,9 dans le groupe RTUP. Le taux de patients sans complication était de 83,6 % dans le groupe GL et 78,9 % dans le groupe RTUP (différences non significatives). Cette étude confirme donc que les résultats à 2 ans obtenus avec le laser Greenlight 180 W sont comparables à ceux obtenus avec la RTUP.

Cancer de la prostate

Douze séances de communications orales étaient consacrées cette année au cancer de la prostate.

Dépistage et diagnostic

Lors de la dernière actualisation de l'ERSPC, la réduction relative de la mortalité liée au cancer de prostate dans le groupe « dépistage » est restée stable, suggérant un nombre équivalent d'événements dans ce groupe et celui « sans dépistage ». À partir des données de la cohorte « Rotterdam » de l'ERSPC, Robool et al. ont analysé les raisons pouvant expliquer ces résultats (abstract 25). Dans cette cohorte, entre 2010 et 2012, l'augmentation du nombre de décès lié à la maladie était en effet comparable dans les 2 groupes. Dans le groupe « dépistage », l'absence d'amélioration de la réduction relative de la mortalité spécifique entre 2010 et 2012 était rapportée à un dépistage débuté trop tardivement et à un défaut de compliance du patient au rythme de dépistage proposé.

Les performances prédictives de deux calculateurs de risque, ERSPC et PCPT 2.0, ont été comparées (abstract 22). Ces calculateurs, utilisés pour prédire le résultat des biopsies prostatiques, ont été évalués à partir des données de 1795 patients. Les aires sous la courbe ROC du calculateur de risque ERSPC étaient supérieures à celles observées avec celui du PCPT 2.0 pour prédire le diagnostic de cancer de prostate, et plus particulièrement de cancer de prostate significatif (AUC de 0,73 et 0,68, respectivement).

L'intérêt d'une antibioprofylaxie ciblée avant la réalisation de biopsies échoguidées de prostate a été évalué dans une étude ayant inclus 300 patients (abstract 122). Un recueil des complications infectieuses a été réalisé après biopsies prostatiques dans un groupe de patients ayant reçu une antibioprofylaxie ciblée après écouvillonnage rectal (recueil prospectif) et dans un groupe de patients ayant reçu une antibioprofylaxie standard par ciprofloxacine sans écouvillonnage préalable (recueil rétrospectif). Une ou plusieurs bactéries résistantes aux fluoroquinolones ont été identifiées sur 15,9 % des écouvillonnages réalisés. Le taux de complications infectieuses était significativement plus faible dans le groupe des patients ayant réalisé un écouvillonnage et reçu une antibiothérapie ciblée si nécessaire comparée à celui ayant reçu une antibioprofylaxie standard sans écouvillonnage (0,7 vs 16,8 %, respectivement). Ainsi, le nombre de patient devant réaliser un écouvillonnage afin d'éviter un événement infectieux était de 6.

Plusieurs communications ont rappelé l'intérêt de l'utilisation de l'IRM multiparamétrique dans la prise en charge diagnostique du cancer de prostate (abstracts 212, 214, 760, 762). Ainsi Nakamura et al. ont évalué le risque de ne pas diagnostiquer un cancer de prostate significatif avec une IRM ou 12 biopsies échoguidées de prostate dans une population de 331 patients ayant un PSA ≥ 10 ng/mL et un toucher rectal normal (abstract 765). Vingt-six biopsies prostatiques (12 transrectales et 14 transpérinéales) précédées d'une IRM étaient réalisées pour chaque patient. Un cancer de prostate significatif était défini par un score de Gleason $> 3 + 4$ ou une longueur tumorale sur les biopsies > 5 mm. Le risque de ne pas diagnostiquer un cancer de prostate significatif en se basant exclusivement sur les 12 biopsies transrectales ou l'IRM était de 3,4 % (7/204) et 2,9 % (6/204), respectivement ($p = 0,76$). Numao et al. ont évalué le nombre optimal de biopsies ciblées à réaliser en cas de lésion suspecte à l'IRM afin d'obtenir des résultats équivalents à 14 biopsies systématiques standards. Les taux de détection d'un cancer de prostate avec 14 biopsies standards, et 1, 2, 3 ou 4 biopsies ciblées étaient respectivement de 93, 68, 76, 82 et 85 %. Pour les cancers significatifs (définis par un stade clinique $\geq T2b$, un score de Gleason $> 3 + 4$ ou une longueur tumorale sur les biopsies > 5 mm), ils étaient de 95, 80, 86, 93 et 93 %, respectivement. Les auteurs recommandaient ainsi la réalisation de quatre biopsies ciblées en cas de lésion à l'IRM.

Prise en charge thérapeutique des cancers de prostate localisés

L'intérêt de l'imagerie IRM dans l'évaluation et le suivi de patients en surveillance active a lui aussi été discuté. Petrides et al. ont rapporté l'évolution radiologique de 275 patients dont 118 (43 %) avaient une lésion visible lors de l'inclusion dans le protocole de surveillance active (abstract 820). Parmi ces patients, 32 % ont présenté une progression radiologique durant le suivi, contre 19 % dans le groupe de patients sans lésion IRM à l'inclusion (RR 1,7 ; IC95 % : 1,11–2,6).

De nombreuses études ont évalué le bénéfice potentiel de la chirurgie robotique comparée à la chirurgie ouverte et laparoscopique. Il s'agissait majoritairement d'études rétrospectives pour lesquelles les conclusions doivent être

interprétées avec précaution et qui soulignent une nouvelle fois la nécessité d'hypothétiques études comparatives prospectives. Suardi et al. ont comparé le taux de marges positives dans une population de près de 7000 patients traités par prostatectomie radicale ouverte ($n = 4995$) et robot-assistée ($n = 1936$) (abstract 186). Comparée à la chirurgie ouverte, la chirurgie robotique était associée à un taux plus faible de marges positives dans le groupe des patients avec un cancer de prostate à faible risque (11,5 vs 15,2 %, $p = 0,01$), à risque intermédiaire (18,9 vs 23,3 %, $p = 0,01$) et à haut risque (19,5 % vs 29,6 %, $p < 0,001$). Lorsque l'étude se limitait aux patients opérés par deux chirurgiens expérimentés pour les deux techniques (> 200 procédures), cette différence significative n'était observée que dans le groupe des patients à haut risque (19,3 vs 26,7 %, $p = 0,04$). En analyse multivariée intégrant les groupes à risque, la réalisation ou non d'une préservation nerveuse, le volume prostatique et tumoral, la réalisation d'une chirurgie robotique était un facteur prédictif indépendant de marges négatives. Une autre étude rétrospective a présenté les résultats oncologiques et fonctionnels de 1370 prostatectomies radicales laparoscopiques ou robotiques réalisées par 2 chirurgiens dans un même centre. Une fois la courbe d'apprentissage réalisée pour les deux techniques, les auteurs rapportaient un bénéfice pour la chirurgie robotique en termes de retour à la continence précoce, de taux de marges positives à l'apex et pour les tumeurs pT2.

Les résultats de curages limités et étendus au cours de prostatectomies radicales pour des tumeurs de risque intermédiaires et de haut risque ont été comparés dans une étude monocentrique, prospective et randomisée. Deux cent seize patients ont été inclus. Le curage ganglionnaire étendu était associé à une augmentation significative de la durée d'hospitalisation (+ 26,8 h), de la durée opératoire (+ 68,8 min), du saignement peropératoire (+ 304 mL). Cependant, il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes en termes de complications postopératoires. Les curages étendus et limités comportaient en moyenne 18,8 et 3,5 ganglions avec un taux de ganglions métastatiques de 10,7 % et 4,4 %, respectivement. Aucun ganglion métastatique n'a été identifié pour les tumeurs pT2 ou Gleason = 7. Pour les tumeurs pT3/

4 ou Gleason > 7, les curages ganglionnaires étendus et limités ont mis en évidence un envahissement ganglionnaire dans 44,44 % et 19,6 % des cas ($p = 0,036$), respectivement. Avec un suivi moyen de 14,4 mois, il n'existait pas de différence concernant le taux de récurrence biologique entre les deux groupes. Un suivi plus long est donc nécessaire pour conclure sur le rôle thérapeutique éventuel d'un curage étendu.

Prise en charge de la récurrence

Deux études ont évalué l'intérêt d'un curage ganglionnaire de rattrapage pour des patients en situation de récurrence biologique après prostatectomie radicale ou radiothérapie prostatique avec au TEP/Choline une suspicion de récurrence ganglionnaire. Jilg et al. ont rapporté une réponse biologique complète pour 44 % des patients opérés. Avec un suivi moyen de 40,6 mois, les patients avec une réponse complète ont présenté une récurrence avec un délai moyen de 27,1 mois contre 8,6 mois pour les patients avec une réponse incomplète. Suardi et al. ont rapporté des résultats similaires avec un taux de réponse biologique complète pour 43 % des patients opérés. Pour les patients avec une récurrence biologique complète, le taux de survie sans récurrence biologique à 5 ans était de 48,8 %. Dans cette étude, les facteurs de risque de récurrence précoce après curage ganglionnaire de rattrapage étaient un PSA > 4 ng/mL

lors du curage et une radiothérapie adjuvante à la prostatectomie radicale. Enfin, les résultats d'une étude multicentrique ayant analysé les résultats d'une radiothérapie stéréotaxique pour des patients avec une récurrence oligométastatique (≤ 3 métastases) ont été présentés. Cent vingt-six patients avec au total 173 métastases ont été inclus. Parmi ces patients, 50 % ont reçu un traitement anti-androgénique adjuvant à la radiothérapie des sites métastatiques pour une durée médiane de 2 mois. La médiane de survie sans progression après traitement des sites métastatiques était de 21 mois.

Prise en charge des cancers de prostate résistants à la castration

Tombal et al. ont présenté une actualisation des résultats de survie globale de l'étude Prevail, étude de phase III randomisée comparant l'enzalutamide à un placebo pour des patients chimio-naïfs avec un cancer de prostate résistant à la castration métastatique (mCRPC). Avec un suivi médian de 31 mois, cette actualisation a confirmé les données des résultats intermédiaires en faveur du bras enzalutamide avec désormais une différence de survie globale de 4 mois entre les 2 groupes (HR 0,77, $p = 0,0002$). L'augmentation du délai moyen de recours à la chimiothérapie était de 17 mois par rapport au placebo (HR 0,349, $p < 0,0001$). Les résultats de l'étude Terrain ont également été

présentés. Cette étude de phase II randomisée a comparé l'enzalutamide au bicatutamide pour des patients avec mCRPC chimio-naïfs. Comparé au bras bicalutamide, une augmentation de 10 mois de la survie sans progression a été observée dans le bras enzalutamide. Le taux de réponse biologique dans les bras bicalutamide et enzalutamide était respectivement de 21 et 82 %. Deux analyses post-hoc de l'étude COU-AA-302, étude de phase III randomisée ayant comparé l'acétate d'abiraterone (AA) et prednisone à prednisone seule pour des patients chimio-naïfs avec un mCRPC, ont été présentées. Murders et al. ont présenté les résultats de l'étude après ajustement du crossover (patients traités initialement par prednisone puis ayant reçu AA) (abstract 556). La réduction du risque de mortalité pour les patients ayant finalement reçu l'AA était de 26 % (HR [IC95 %] : 0,74 [0,60–0,88] ; $p < 0,0001$). Dans une seconde étude, les résultats d'un traitement par taxanes comme traitement de première ligne pour les patients progressant sous AA ont été présentés (abstract 668). L'activité anti-tumorale des taxanes dans cette situation était jugée satisfaisante par les auteurs puisque le délai médian de progression biologique sous docétaxel ou cabazitaxel était de 7,6 mois.

*Spécial EAU 2015 – 30^e Congrès de l'Association européenne d'urologie : l'essentiel du congrès.