



Disponible en ligne sur

ScienceDirect

www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte

www.em-consulte.com



# Cancer de la prostate

## Prostate cancer

G. Ploussard<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Clinique La Croix du Sud, Toulouse,  
France Institut universitaire du cancer Toulouse – Oncopole, Toulouse, France

### Diagnostic radiologique

#### Imagerie par résonance magnétique (IRM)

D'après les communications orales des Dr Fiard, Dr Nguyen, Dr Durand

L'IRM comme test de triage avant biopsies a été évaluée dans un centre expert. Au total, sur 545 patients ayant une IRM positive, le taux de détection de cancer significatif était de 47 %, alors qu'il n'était que de 6 % parmi les 47 patients ayant une IRM négative. Dans cette étude, moins de 10 % des patients subissant une biopsie avaient une IRM négative, taux plus faible que le taux de 20 % habituellement retrouvé dans les études princeps (PROMIS, PRECISION). Le risque de cancer agressif en cas d'IRM négative reste bas, et la réalisation d'une IRM permettrait de réduire le nombre de biopsies non nécessaires, en gardant à l'esprit les autres facteurs déterminants cliniques et biologiques habituels.

Ce faible taux de cancer significatif a été confirmé dans une étude incluant 110 patients biopsiés ayant une IRM prébiopsie normale. Le taux de détection de maladie significative était de 5,5 % seulement. De façon intéressante, les auteurs ont étudié l'impact de la densité de *Prostate Specific Antigen* (PSA) sur la détection de ces cancers dans cette population sélectionnée. En cas de densité inférieure à 0,15 ng/mL/gr, aucun cancer significatif n'a été retrouvé, alors que le taux montait à près de 15 % en cas de densité élevée > 0,15 ng/mL/gr. L'absence de réalisation de biopsies

peut donc être envisagée en cas de faible densité et d'IRM normale.

L'avenir de l'IRM réside peut-être en l'amélioration de sa résolution. Dans une étude *ex vivo* sur pièces de prostatectomies ( $n = 12$ ), des auteurs ont évalué la performance d'une IRM à 7 teslas pour la localisation des foyers tumoraux. L'analyse morphologique IRM a été corrélée à l'analyse histologique finale (Fig. 1). En séquences T2, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 70 et 80 %. Néanmoins, une mauvaise concordance était rapportée dans l'étude des séquences en diffusion. Un frein à cette amélioration de la résolution pourrait être l'augmentation des artefacts induits par la technique. Des études *in vivo* font actuellement défaut.

Abstract N° CO-36, CO-37, CO-45

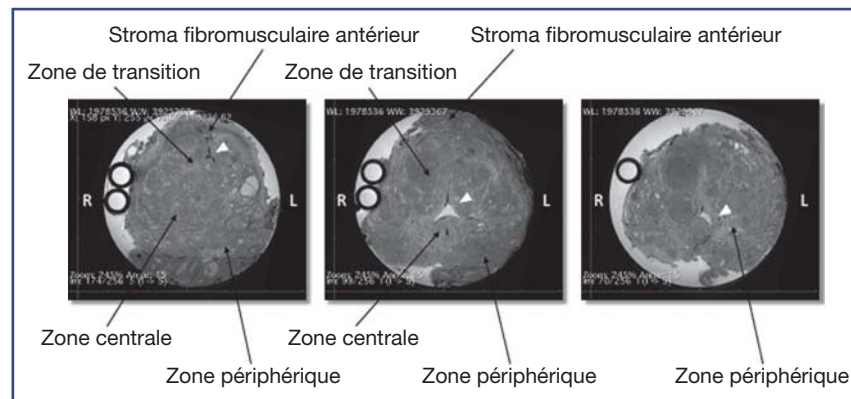
### Micro-échographie

D'après les communications orales des Dr Martel et Dr Lefèvre

Plusieurs études ont récemment été publiées sur le rôle de la micro-échographie. Les sondes haute fréquence permettraient de mieux appréhender l'échostructure de la glande, saine et tumorale. Cette amélioration morphologique pourrait aider à mieux cibler nos biopsies. Dans une présentation, des auteurs ont rapporté les données biopsiques de 148 patients, qui ont subi des biopsies ciblées en fusion écho-IRM et des biopsies sous contrôle micro-échographique.

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : g.ploussard@gmail.com (G. Ploussard).



**Figure 1.** Résultats morphologiques de l'IRM haute résolution 7 teslas sur pièces de prostatectomies totales.

Le taux de détection global de cancer significatif était de 53 %. La réalisation concomitante de la micro-échographie a permis de détecter 36 lésions supplémentaires, dont 9 étaient significatives sur la biopsie guidée par la micro-échographie. Une deuxième étude sur 118 patients, avec une méthodologie comparable, a confirmé la valeur ajoutée de la micro-échographie. Celle-ci viendrait donc en complément à l'IRM et aux biopsies ciblées en fusion d'images. Elle pourrait permettre d'envisager un ciblage en temps réel de la lésion, et non plus le ciblage uniquement de la représentation de la lésion, comme construite par les logiciels de fusion d'images. Abstract N° CO-42, CO-43

### Surveillance active et risque intermédiaire

D'après les communications orales des Pr Desgrandchamps, Pr Mathieu, Dr Manceau

La surveillance active est un standard de traitement des cancers de la prostate à faible risque. Son utilisation dans les cancers à risque intermédiaire reste sujette à caution. Néanmoins, l'amélioration du diagnostic par les biopsies ciblées et de l'évaluation pronostique, notamment du grade tumoral, ouvre plus grand le champ de la surveillance, même en cas de cancer de groupe 2 (Gleason 3+4). Un débat a eu lieu, amenant les arguments pour et contre cette attitude. Des critères pronostiques favorables ont été proposés : moins de 5 % de grade 4 ; 5-10 % de grade 4 avec une IRM négative ; 5-10 % avec une IRM positive mais avec le groupe 1 sur les biopsies ciblées.

Une étude bicentrique incluant 242 patients ayant un cancer de la prostate à risque intermédiaire (grade groupe 2) diagnostiqué après IRM positive et biopsies ciblées a rapporté les données pathologiques finales sur pièces de prostatectomies. Un stade pT2 était retrouvé dans 50 % des cas. Un tiers des patients étaient upgradés sur la pièce opératoire. Cette étude permettait d'identifier des facteurs favorables parmi ces risques intermédiaires. Les patients ayant une faible densité de PSA (< 0,2 ng/mL/gr), au maximum deux biopsies positives, et moins de 6 mm de longueur tumorale avaient un risque faible de cancer défavorable sur la pièce opératoire (pT3-4 ou grade groupe 3 ou plus), et pouvaient être considérés comme des bons candidats à une attitude de surveillance active.

Abstract N° CO-168

### Techniques ablatives

D'après les communications orales des Dr Lo Verde, Dr Rompré-Brodeur, Dr Marcq

Le traitement par *High Intensity Focalized Ultrasounds* (HIFU) est une option de traitement pour les patients de plus de 70 ans, ayant un cancer de la prostate à risque faible ou intermédiaire. Dans une étude respectant les critères de sélection du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) et du forfait innovation, les auteurs ont présenté les données de récurrence à 10 ans du traitement, les patients les plus anciens ayant été traités par Ablatherm, puis par Focal One à partir de 2015. Au total, 97 patients ont été inclus avec un suivi moyen de 7,2 ans. La survie spécifique à 10 ans était de 100 % (survie globale 91,8 %). La survie sans récurrence biochimique était significativement corrélée aux groupes à risque de D'Amico, avec des taux à 10 ans de 59,9 % pour les risques faibles, 38-43 % pour les risques intermédiaires à hauts. Seulement 20 % des patients ayant un nadir de PSA < 0,3 ng/mL avaient une récurrence biochimique. Les résultats fonctionnels soulignaient un degré d'obstruction sous-vésicale significatif chez 46 % des patients. Dans 83 % des cas, aucune protection urinaire n'était portée. Une série québécoise a également rapporté des résultats similaires chez des patients à risque intermédiaire, avec un taux de retraitement de 8 % et une survie sans traitement radical de 86 % à 2 ans ( $n = 67$ ). Les facteurs prédictifs de succès d'un traitement par HIFU (absence de cancer significatif sur les biopsies de contrôle) étaient l'âge, le PSA, la densité du PSA, le grade ISUP, la décroissance du PSA, l'IRM à 6 mois, et la zone de traitement (focal vs héli-ablation). Cependant, aucun facteur prédictif ne ressortait en analyse multivariée. Abstract N° CO-196, CO-197, CO-200

D'après la communication orale du Dr Boissier

La cryothérapie de prostate représente une autre technique ablatrice, en cours d'évaluation pour le traitement des cancers de la prostate à risque faible et intermédiaire. Dans une série monocentrique, les données de 67 patients, opérés entre 2010 et 2018, ont été revues. La récurrence biologique était définie par un taux de PSA supérieur au

nadir +2 ng/mL. Des biopsies étaient réalisées en cas de récurrence biologique. Une ablation partielle de la glande (hémi-ablation) était réalisée chez un tiers des patients. La survie sans traitement de rattrapage à 4 ans était supérieure en cas de traitement complet de la glande (69 % vs 53 %), mais sans différence significative ( $p = 0,730$ ). Des taux importants de dysfonction érectile post-traitement ont été rapportés (46-75 %), essentiellement en cas de traitement complet. Aucune complication de grade 3 (fistule) n'est apparue. La continence à 1 an était de 83 % dans les deux groupes. Cette étude a donc souligné les bénéfices possibles d'un traitement par hémi-ablation (chez des patients sélectionnés), en termes de préservation sexuelle, sans détérioration des résultats oncologiques comparativement à un traitement complet de la glande.

Abstract N° CO-199

D'après la communication orale du Pr Barry Delongchamps

Une autre énergie se développe dans le champ du traitement focal : la micro-onde. Dans une étude menée chez 10 patients, le critère de jugement du succès de ce traitement était le taux de nécrose complète du volume sur l'IRM réalisée à J7 du traitement. Les patients inclus avaient un cancer de la prostate à risque faible ou intermédiaire, et étaient candidats à un traitement expérimental focal, sur les données de biopsie et d'imagerie. Aucune complication n'a été rapportée. Le volume de nécrose correspondait au volume cible chez 80 % des patients. Après un suivi de 6 mois, aucune modification des scores *International Index of Erectile Function* (IIEF5) et *International Prostate Symptom Score* (IPSS) n'a été rapportée. Néanmoins, les biopsies de contrôle ont retrouvé un cancer résiduel chez 50 % des patients (ISUP groupe 2 dans 20 %). Des études de confirmation avec un suivi plus long restent nécessaires.

Abstract N° CO-198

## Prostatectomie totale

### Réhabilitation améliorée après chirurgie (RAAC), hyperpréparation et séjour en ambulatoire

D'après les communications orales des Dr Ploussard et Dr Msika

La chirurgie mini-invasive par robot a permis d'améliorer le vécu du patient autour de l'intervention de prostatectomie totale. Plusieurs communications, notamment pendant la journée de l'Association française des urologues en formation (AFUF), ont permis d'aborder l'amélioration de la prise en charge périopératoire, jusqu'au développement de l'ambulatoire.

Dans une étude monocentrique sur 507 patients et pendant 5 ans, les auteurs ont montré que l'implémentation de la RAAC a permis de réduire de manière très significative la durée moyenne de séjour, les pertes sanguines, et la durée opératoire. La moyenne de séjour est passée de plus de 4 jours en 2014-2015 (en ligne avec la moyenne nationale actuelle) à 1,3 jour en moyenne, et ce sans augmentation du taux de réadmission à 90 jours (Fig. 2). La deuxième étape a été l'implémentation d'un séjour d'hyperpréparation (rencontre avec infirmières pour aborder les questions de la douleur, de la sonde, de la prévention de la phlébite, avec les kinésithérapeutes, avec la psychologue...) à tous les patients. Cette démarche a permis de poursuivre l'amélioration des paramètres périopératoires et de développer l'ambulatoire, qui représente actuellement 25 % de l'ensemble des séjours, et 60 % d'une cohorte personnelle d'un chirurgien.

Une deuxième série d'ambulatoire a également été présentée, sur 15 patients consécutifs opérés entre février 2018 et septembre 2019. Les patients ayant un cancer classé T3 à l'IRM et ceux subissant un curage ganglionnaire n'ont pas été inclus. Au total, deux échecs (hospitalisation d'au moins une nuit) ont été rapportés, sans réadmission dans les 30 jours ayant suivi l'intervention. L'ambulatoire, dans

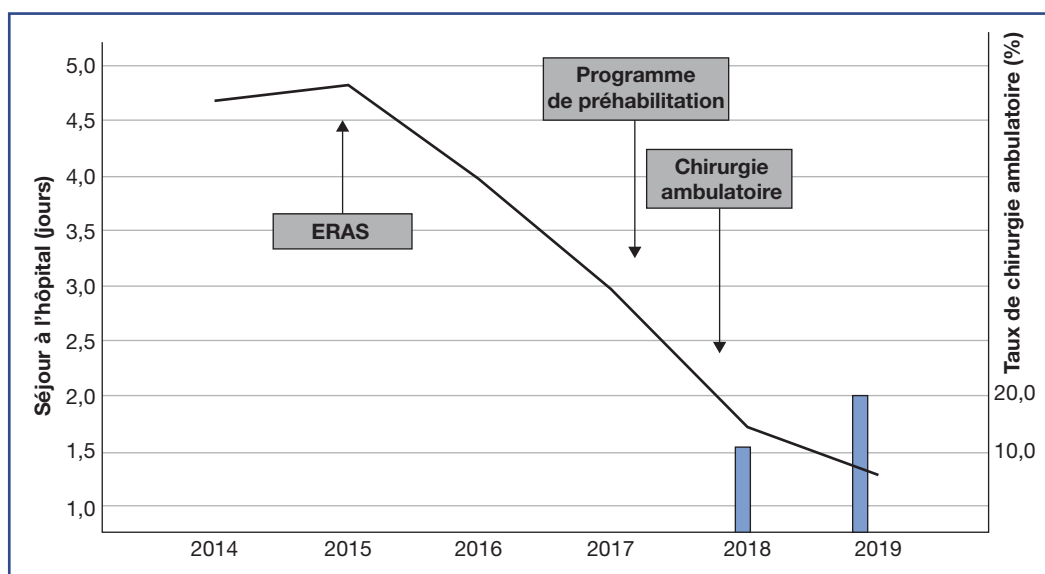


Figure 2. Amélioration de la durée de séjour après implémentation successive des programmes de RAAC, hyperpréparation, et ambulatoire.

une structure hospitalo-universitaire, a donc été considérée comme faisable et bien vécue par les patients.

Abstract N° CO-26, CO-28

## Évaluation du degré de préservation nerveuse lors de la prostatectomie totale

D'après la communication orale du Dr Lesourd

Le degré de préservation des bandelettes vasculonerveuses reste subjectif lors de la procédure chirurgicale. Le type de préservation (extrafasciale, interfasciale, intrafasciale) a été corrélé au degré de récupération de la fonction érectile après prostatectomie totale, mais aucune correspondance clinico-pathologique n'a été établie. Dans cette série, les auteurs se sont intéressés à la corrélation entre un score de qualité de préservation chirurgical et la mesure de la profondeur et de la longueur de la bandelette en anatomopathologie. Sur 93 patients inclus, il existait une association significative entre score de qualité (variant de 0 à 5) et observation histologique ( $p < 0,001$ ). Néanmoins, aucune corrélation n'a été retrouvée avec la récupération fonctionnelle des érections à 3 mois de l'intervention, soulignant l'implication d'autres facteurs dans cette récupération fonctionnelle (psychologie, âge, neurapraxie, lésions thermiques). Un suivi à moyen terme est également nécessaire, en raison de la récupération parfois tardive de la fonction érectile.

## Cancer avancé

### Épidémiologie du cancer de la prostate résistant à la castration

D'après la communication des Dr Rebillard et Dr Scailteux

La prévalence exacte du cancer de la prostate résistant à la castration, métastatique, reste approximative. La base du Système national des données de santé a été utilisée pour construire un algorithme visant à identifier ces patients. Sur les 488 618 hommes atteints de cancer de la prostate en France en 2014, 7,5 % ont été considérés comme métastatiques et 4,9 % résistants à la castration. Cela correspondait au total à 16 423 hommes. Cet algorithme a permis d'actualiser les données épidémiologiques : prévalence 16 423, incidence 5 561.

Une comparaison directe entre enzalutamide et abiratéron a été réalisée à partir de bases de données médico-administratives, chez les patients résistants à la castration, avant et après première ligne de chimiothérapie. L'objectif était de comparer la survie globale de ces patients, après instauration de l'une de ces hormonothérapies de seconde génération. L'analyse s'est faite en intention de traiter.

En situation chimio-naïve, 83 % des patients recevaient l'abiratéron vs 17 % l'enzalutamide. Le suivi médian était de 25-27 mois. Le taux d'incidence de décès toute cause était de 26,0 pour 100 personnes-années avec l'abiratéron, comparativement à 23,8 pour l'enzalutamide. L'analyse multivariée suggérait une meilleure survie globale sous enzalutamide. En situation postchimiothérapie, 56 % des patients étaient traités par abiratéron, 26 % par enzalutamide, et 17 % par cabazitaxel. L'analyse multivariée suggérait une augmentation du risque de décès sous cabazitaxel, mais pas de différence significative entre enzalutamide et abiratéron. Ces données de vie réelle sont intéressantes, à modérer cependant avec l'absence de prise en compte de certains facteurs de confusion comme le stade de la maladie et l'état général du patient.

Abstract N° CO-92, CO-93, CO-96

## Étude ARCHES

D'après la communication du Pr Villers

L'étude ARCHES a démontré la supériorité de l'association enzalutamide et suppression androgénique à une suppression androgénique seule chez les patients métastatiques hormono-sensibles, en termes de survie sans progression radiologique. Cette étude de phase III a été publiée en 2019. Ont été présentées au congrès de l'AFU cette année les données concernant le PSA. Au total, 1 150 patients ont été randomisés, avec des caractéristiques homogènes entre les groupes. Le suivi médian était de 14 mois. L'association avec enzalutamide a significativement amélioré la survie sans progression biologique et rallongé le délai avant l'apparition de la résistance à la castration, sans augmentation des effets secondaires liés au traitement (Fig. 3). L'amélioration oncologique dans le bras expérimental était présente quel que soit le taux de PSA initial, malgré que la majorité des patients ait déjà reçu une suppression androgénique antérieure (3-6 mois). Le taux de PSA à l'initiation du traitement (PSA médian 5,2 ng/mL) ne peut donc être retenu comme critère pertinent de choix.

Abstract N° CO-94

## Déclaration de liens d'intérêts

B. P. : Activités de consultant (Astellas, IPSEN, Janssen, Ferring, Bouchara-Recordati, Takeda) ; Investigateur d'études cliniques (Janssen, Ferring, Pfizer)

Cet article fait partie du numéro supplément *Actualités du 113<sup>e</sup> congrès de l'Association française d'urologie 2019* réalisé avec le soutien institutionnel de Mylan.