

DOSSIER DE PRESSE

CANCER DE LA PROSTATE : DU DIAGNOSTIC A LA CHIRURGIE EN PASSANT PAR LA SURVEILLANCE ACTIVE

CONFERENCE DE PRESSE
DU 109^{EME} CONGRES DE L'AFU
18 NOVEMBRE 2015

www.urofrance.org
[@AFUrologie](https://twitter.com/AFUrologie) [#CFU2015](https://twitter.com/CFU2015)

Sommaire

- Cancer de la prostate : éclairer et montrer la voie** p. 1
Pr Jean-Luc Descotes
Président de l'AFU, CHU de Grenoble
- La chirurgie dans le contrôle local du cancer de la prostate** p. 2
Pr Michel Soulié
Urologue, Hôpital Rangueil (Toulouse)
Pr Laurent Salomon
Urologue, Hôpital Henri Mondor (Créteil)
- L'usage de l'imagerie médicale dans la surveillance active du cancer de la prostate** p. 5
Dr Raphaëlle Renard Penna
Radiologue, Hôpital de la Pitié Salpêtrière
- Trop d'antibiotique tue l'antibiotique** p. 8
Pr Franck Bruyère
Urologue, CHRU de Tours

Cancer de la prostate, éclairer et montrer la voie

Le cancer de la prostate revient régulièrement sur le devant de l'actualité scientifique nationale et internationale.

Il est, de fait, emblématique du rôle qu'une société savante se doit de tenir : un rôle central, prenant en compte les avancées de la science mais également les besoins et attentes des patients.

Le rapport du congrès 2015, consacré à la chirurgie dans le contrôle local du cancer de la prostate, permet de mettre en exergue ces valeurs. Ainsi les Professeurs Soulié et Salomon se sont attachés aussi bien à mettre en avant la nécessité de mieux évaluer et identifier les tumeurs à risque évolutif que les réponses chirurgicales pouvant être apportées.

Loin d'être un exercice uniquement scientifique, ce rapport peut et doit être un guide dans l'information à donner aux patients.

De plus, il met également en évidence la place prépondérante que l'approche multidisciplinaire doit tenir dans notre discipline. Cette place est d'autant plus clé qu'aujourd'hui le cancer de la prostate n'est plus défini comme uniforme mais peut revêtir un aspect indolent où la surveillance active a toute sa place, comme le rappelle le Dr Raphaëlle Renard Penna.

En tant que société savante, l'AFU est au cœur de la dynamique scientifique et cherche jour après jour à la partager et à la faire vivre auprès de l'ensemble des médecins qui la compose.

Notre mission est claire : éclairer et montrer la voie pour une meilleure prise en charge et qualité de vie des patients.

Pr Jean-Luc Descotes

Président de l'AFU, CHU de Grenoble

La chirurgie dans le contrôle local du cancer de la prostate Rapport du 109^{ème} Congrès Français d'Urologie

Pr Michel Soulié, urologue, Hôpital Rangueil (Toulouse)
Pr Laurent Salomon, urologue, Hôpital Henri Mondor (Créteil)

En moins de dix ans, le nombre de prostatectomies totales réalisées en France a diminué de 35%, passant de 27 000 en 2007 par an à 17 800 en 2014. La place de la chirurgie dans le contrôle d'un cancer de la prostate est aujourd'hui mieux définie. Le rapport 2015 de l'AFU fait le point sur ce sujet.

La chirurgie du cancer de la prostate s'est surtout développée dans les années 80 à la suite de travaux de Patrick Walsh aux Etats-Unis. Si l'impact de la radiothérapie sur le contrôle des tumeurs localisées ou locorégionales a été étudié de longue date, ce n'était pas le cas pour la chirurgie. En 200 pages et 10 chapitres, Michel Soulié et Laurent Salomon ont analysé les données de la littérature sur le sujet.

Qu'appelle-t-on le contrôle local ?

Pour une tumeur solide, le contrôle local consiste en l'exérèse chirurgicale ou la destruction par agents physiques du tissu cancéreux, afin que la maladie locale soit maîtrisée et ne risque pas d'évoluer et de métastaser. Le contrôle local vise aussi à limiter les effets obstructifs liés au développement de la tumeur, en particulier ici les problèmes urinaires et rénaux. Le but du traitement est de trouver un juste équilibre entre le contrôle local et la qualité de vie du patient. Pour la chirurgie du cancer de la prostate, trouver ce juste milieu est un défi, en raison de la morbidité post-opératoire (risque d'incontinence urinaire, troubles sexuels...).

La plupart des études sur le contrôle local du cancer de la prostate ont longtemps intéressé la radiothérapie, et moins la chirurgie. Jusqu'au milieu des années 80, le contrôle local du cancer de la prostate était l'apanage des radiothérapeutes. Puis la chirurgie s'est beaucoup développée. Parfois trop, au point d'entraîner un débat sur les possibles excès d'indications de la chirurgie prostatique.

Il n'en reste pas moins que depuis 20 ans, la prise en charge du cancer de la prostate a permis de réduire considérablement la mortalité due à ce cancer. Elle a décliné de 40 % en 20 ans aux Etats-Unis et en France, on observe depuis 10 ans, une baisse de 4% par an de la mortalité liée au cancer de la prostate. Ces chiffres résultent des recommandations faites sur le dépistage individuel et le diagnostic précoce, des nouveaux traitements pour les maladies aux stades avancés, mais aussi de la qualité du primo-traitement de la maladie localisée où la chirurgie joue un rôle important.

Identifier les tumeurs à risque évolutif qui méritent un traitement d'emblée

Optimiser le contrôle local, c'est aussi savoir mieux identifier d'une part les tumeurs agressives qui nécessitent un traitement radical (chirurgie, radiothérapie, curiethérapie, voire des attitudes multimodales associant plusieurs prises en charge et même de l'hormonothérapie) et d'autre part les tumeurs à risque faible de progression qui peuvent relever d'une surveillance active avec traitement différé. L'apport de l'imagerie dans ce domaine est essentiel (*cf partie suivante p.6 « L'usage de l'imagerie médicale dans la surveillance active du cancer de la prostate »*). La génomique, l'étude des caractéristiques moléculaires des tumeurs apportera aussi son lot d'informations.

A côté des caractéristiques tumorales, il est important d'évaluer le volume et la morphologie de la prostate qui peut s'accompagner de troubles fonctionnels (miction, continence, sexualité...).

Une fois que toutes les explorations ont été réalisées, le choix du traitement est proposé en fonction de l'agressivité de la tumeur, de l'âge et de l'état de santé général du patient.

La proposition thérapeutique est discutée et validée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) puis présentée au patient qui participera à son Plan Personnalisé de Soins.

Les différentes voies d'abord

En France, la chirurgie incisionnelle tend à diminuer mais reste encore pratiquée pour 40% des prostatectomies totales, la chirurgie coelioscopique par assistance robotisée se développe depuis 10 ans (60% des cas avec la coelioscopie classique). Aux Etats-Unis la proportion de prostatectomies totales réalisées avec un robot est d'environ 80 %.

De nombreuses études ont été menées pour comparer les résultats de chacune de ces voies d'abord. Sur le plan oncologique, quelle que soit la voie, les résultats en termes de survie sont comparables. Sur le plan fonctionnel, les résultats semblent s'améliorer avec le robot en termes de récupération urinaire et sexuelle. On observe également une durée d'hospitalisation plus courte. Il reste à mener des études médico-économiques car l'intervention assistée par robot réduit la durée d'hospitalisation mais l'acte chirurgical coûte plus cher. Enfin plusieurs études confirment qu'en fine, c'est plus l'expertise du chirurgien qui est l'élément central, que la voie d'abord utilisée.

Le développement du traitement multimodal

En cancérologie gynécologique, digestive ou encore ORL, les prises en charge multimodales intégrant la chirurgie se sont développées depuis longtemps. Cette approche, qui peut associer la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicamenteux est plus récente pour le cancer de la prostate.

La tendance actuelle de la chirurgie va vers des prises en charge plus cadrées, ce qui permet d'observer une double tendance : d'un côté une chute drastique du nombre des interventions, passés de 27 000 au milieu des années 2000 à 17 800 environ aujourd'hui et en parallèle, une diminution importante de la mortalité par cancer de la prostate. Les indications actuelles de la chirurgie du cancer de la prostate ont tendance à migrer des tumeurs peu agressives vers la prise en charge des tumeurs à risque de progression plus rapide relevant de protocoles associant plusieurs traitements.

En résumé

Le rapport de l'AFU 2015 se présente sous la forme de 10 chapitres rédigés par les deux auteurs principaux et par des contributeurs urologues, radiologues, anatomo-pathologistes, radiothérapeutes, médecins économistes de la santé.

Après avoir détaillé **les principes oncologiques du contrôle local** (chapitre 1), **la place de l'imagerie radiologique et nucléaire dans la détection des tumeurs** (chapitre 2), puis **l'importance du bilan biologique, clinique et anatomopathologique avant la décision de traitement** (chapitre 3), le rapport entre dans le vif du sujet à savoir **la place de la chirurgie dans la prise en charge des cancers localisés**. Le chapitre 4 est consacré aux **différentes techniques chirurgicales**, le chapitre 5 à **l'analyse de la pièce opératoire**, une étape fondamentale pour déterminer le pronostic du cancer et la prise en charge thérapeutique adaptée (simple surveillance ou traitement complémentaire). Les chapitres 6 et 7 détaillent **les résultats oncologiques et fonctionnels des chirurgies selon leurs voies** d'abord (laparo, coelio ou chirurgie assistée par robot) et le chapitre 8 compare **les différentes stratégies : chirurgie vs surveillance, chirurgie vs radiothérapie, chirurgie vs curiethérapie...** Enfin, le chapitre 9 s'interroge sur **la manière dont on peut intégrer la chirurgie dans de nouvelles stratégies multimodales**, comme les traitements néo-adjuvants (avant la chirurgie) ou adjuvante (après le traitement). Le dernier chapitre s'intéresse aux **aspects médico-économiques de la chirurgie conventionnelle et de la chirurgie assistée par robot**.

L'usage de l'imagerie médicale dans la surveillance active du cancer de la prostate

Dr Raphaëlle Renard Penna, radiologue, Hôpital de la Pitié Salpêtrière

Le dépistage du cancer de prostate augmente considérablement le diagnostic des cancers de prostate à faible risque, entraînant une sur-détection de lésions potentiellement non significatives. En effet, certaines études anatomopathologiques et cliniques suggèrent qu'il existe des formes latentes de cancer de prostate également appelées indolentes ou non significatives. Pour ces patients atteints d'un cancer de bon pronostic, il est raisonnable d'éviter les sur-traitements.

C'est ainsi que s'est développé le concept de "**surveillance active**". Il consiste, une fois qu'on s'est assuré que le cancer est peu évolutif, à réaliser annuellement un bilan pour vérifier que la tumeur ne s'est pas "réveillée". Si au décours de la surveillance active, la tumeur change de forme, de taille, qu'on observe des modifications des lésions le patient est orienté vers un traitement curatif, médical ou chirurgical.

Les patients candidats à cette surveillance active doivent en être demandeurs et avoir une tumeur cliniquement localisée et à faible risque de progression. **La surveillance active nécessite une sélection et une surveillance rigoureuse des patients.** Les critères de sélection actuels sont basés essentiellement sur les données cliniques (âge des patients), biologiques (taux de PSA) et sur les données des biopsies prostatiques : tumeur de bas grade (Gleason 6), faible nombre de biopsies (<3), faible longueur tumorale.

La biopsie, examen de référence

La biopsie consiste en 12 prélèvements à des endroits différents de la prostate. Elle permet d'évaluer à la fois l'agressivité des cellules tumorales et le volume de la (ou les) tumeur(s), et de calculer le "score de Gleason". Ce score va de 6 à 10 (les scores de 2 à 5 ne sont plus utilisés). Lorsque le score de Gleason est de 6, la tumeur est dite bien différenciée, pour un score de 7 l'agressivité de la tumeur est intermédiaire. Au-delà de 8 c'est un cancer très évolutif.

Afin de valider le diagnostic, une autre série de prélèvements sera réalisée deux à trois mois plus tard.

Limites de la situation actuelle

Les biopsies sont un **outil remarquable mais elles ont leurs limites** à la fois au moment du diagnostic et lors des bilans annuels de la surveillance active.

- Sur le plan du diagnostic : les 12 prélèvements, même s'ils sont bien réalisés, peuvent sous-estimer le volume de la tumeur et son agressivité, si par malchance, ils traversent des zones saines ou si la lésion est hétérogène. On a donc le risque de passer à côté d'un cancer agressif et d'obérer les chances de survie du patient.

- Sur le plan du suivi : la surveillance active implique la **réalisation annuelle de biopsies, un examen douloureux, invasif**, traumatisant pour les tissus et qui comporte quelques risques de complications (1 à 2 % d'infections).

Les biopsies prostatiques sont habituellement faites sous échographie, 12 prélèvements standards sont effectués, répartis dans l'ensemble de la prostate, 6 à droite et 6 à gauche. Or en échographie, les lésions tumorales sont peu ou pas visibles, les prélèvements sont donc effectués un peu au hasard.

L'apport de l'IRM

Depuis une dizaine d'années on sait que **l'IRM est très performant pour évaluer le volume d'une tumeur**. L'IRM n'a pas seulement une valeur anatomique permettant de déterminer la localisation précise de la tumeur et sa taille (séquences morphologiques T2), elle peut également être fonctionnelle (séquences fonctionnelles de perfusion et de diffusion), et évaluer certaines caractéristiques des cellules tumorales, prédictives du risque de dissémination ("cellularité").

En matière de diagnostic, l'IRM seule apporte donc des informations intéressantes.

Mais l'IRM est aussi très intéressante **en association avec les biopsies**. Ces dernières années, diverses études ont montré l'intérêt de l'IRM pour "rentabiliser" les biopsies : l'IRM avant les biopsies permet de repérer les lésions suspectes et de cibler les prélèvements. L'objectif de l'IRM est la détection de lésions « significatives » (volume > 0,2-0,5 cc, score de Gleason ≥ 6) pour diriger les biopsies sur les sites considérés comme suspects afin de ne pas méconnaître un cancer agressif. On effectue ainsi les 12 prélèvements dit standards et on rajoute quelques prélèvements sur les zones suspectes qui peuvent être localisées dans des territoires inhabituels, par exemple sur les parties très antérieures de la prostate, une région qui n'est jamais échantillonnée par les biopsies standards. On évite ainsi de passer à côté d'une lésion significative pour laquelle un traitement est probablement nécessaire. L'intérêt de l'IRM prostatique avant les biopsies a été largement montré dans la littérature. Plusieurs études ont conclu que la présence d'une lésion clairement identifiable en IRM était corrélée à une augmentation du score de Gleason sur les biopsies de confirmation dans cette population de patients éligibles à une surveillance active.

Le couplage de l'IRM et des biopsies conduit donc à une plus grande efficacité du diagnostic initial, évitant les sous-diagnostic et les pertes de chance pour des patients qui n'auraient pas été traités à temps.

L'IRM aurait un intérêt également dans la surveillance de ces patients ; les modifications morphologiques (volume de la lésion) et fonctionnelles (modification de la restriction tumorale étudiée sur la séquence de diffusion) sont autant d'éléments qui permettraient de motiver une nouvelle réalisation de biopsies prostatiques, afin de proposer un traitement au patient en cas de progression. A l'inverse **une IRM rassurante sans anomalie significative, une absence de modification du PSA, permettrait de sursoir à la réalisation des biopsies itératives et invasives.**

Bien que la surveillance active par imagerie ne soit pas encore la norme et ne figure pas dans les recommandations officielles, une récente enquête de l'AFU montre que de nombreux urologues la prescrivent.

Les freins au développement de la surveillance active par imagerie

Pour l'heure, néanmoins, il existe de nombreuses limites qui ralentissent le développement de la surveillance active par imagerie. Tout d'abord des contraintes de matériel. Le parc d'IRM demeure insuffisant avec 10 machines par million d'habitant soit deux fois moins que chez nos voisins en Europe (20 machines par millions d'habitant en moyenne). Le délai d'attente est d'environ 2 mois.

Par ailleurs compte tenu du coût relativement élevé de l'IRM il faudrait une évaluation médico-économique de ce suivi. Nous avons besoin d'études nationales multicentriques prospectives pour valider cette démarche. Enfin la question de la "reproductibilité" de l'acte d'un radiologue à l'autre demeure ouverte. Mais il est vrai que pour les biopsies, on retrouve cette même absence de reproductibilité selon l'opérateur.

Compte tenu de ses performances, de son caractère non invasif, non traumatisant, l'IRM semble extrêmement prometteuse pour l'avenir. Elle devrait devenir le gold standard à la fois à la phase diagnostic et lors du suivi pour différencier au mieux les patients porteurs d'un cancer agressif des autres patients.

Gare au nomadisme médical

L'utilisation de l'IRM permet de stocker les images, de les retravailler et de les comparer d'une année sur l'autre. Il est important dans le cadre d'une surveillance active que ce soit la même équipe qui réalise le suivi au fil des ans.

Trop d'antibiotique tue l'antibiotique...

Pr Franck Bruyère, urologue, CHRU de Tours

Trop prescrits, sur des durées trop longues, les antibiotiques perdent leur efficacité. C'est particulièrement vrai en urologie où ils sont utilisés dès qu'un ECBU signale une colonisation bactérienne. Il faut d'urgence revoir les pratiques.

La sur-utilisation des antibiotiques a entraîné une diminution de l'efficacité de ces traitements. De plus en plus de germes sont résistants aux antibiotiques à large spectre. Quelques germes sont aujourd'hui résistants à tous les antibiotiques.

Halte aux ECBU à tout va !

Pourquoi les antibiotiques sont-ils tellement prescrits ? Tout d'abord parce qu'on réalise beaucoup trop d'examens cyto bactériologiques des urines (ECBU). Quand un patient se plaint de douleurs dans l'abdomen, d'un état un peu fébrile, d'une fatigue, et qu'on ne trouve pas de cause facilement identifiable, il n'est pas rare que le médecin traitant propose un ECBU. Dans un certain nombre de cas l'examen revient positif. La prescription d'antibiotiques s'ensuit. Une erreur car il convient de **bien distinguer les "colonisations bactériennes" des "infections urinaires"**. La colonisation est un phénomène extrêmement fréquent ; il s'agit de la présence de germes dans les urines sans symptômes associés. La colonisation bactérienne n'est pas une pathologie, elle ne doit pas être traitée. Sauf dans deux cas particuliers, la grossesse et le préopératoire en urologie car on ne veut pas prendre le risque que le germe détecté dissémine ailleurs.

L'infection urinaire en revanche s'accompagne de symptômes comme les brûlures à la miction, des urines troubles, des douleurs lombaires...

Le même excès de traitement se retrouve chez les patients porteurs de sondes. Lorsqu'un patient porteur d'une sonde urinaire entre à l'hôpital avec un peu de fièvre il est le plus souvent mis de manière automatique sous antibiotiques. Or dans l'immense majorité des cas ces patients n'ont pas d'infection urinaire.

La bonne dose d'antibiotiques...

Si les résistances aux antibiotiques se développent en urologie c'est aussi parce qu'on ne prescrit pas la bonne dose, sur la bonne durée, et parce que le choix des antibiotiques n'est pas toujours opportun.

Les traitements doivent être les plus courts possibles. Les recommandations actuelles indiquent qu'en cas d'infection urinaire aiguë, le traitement de référence

dure soit 1 jour (dose unique, un sachet de monuril), soit 3 jours. Pas plus. Sauf cas particulier. Or la plupart des prescriptions sont bien plus longues. De même pour les infections urinaires récidivantes, pourquoi traiter 10 jours quand 5 suffisent.

Mais encore faut-il prescrire la dose adéquate. Là encore, il existe des recommandations précises qu'il convient de suivre. Néanmoins les médecins continuent de donner trop souvent des doses plus faibles ce qui concourt à développer des résistances. Un exemple : les aminosides. Ces antibiotiques sont utilisés sous forme injectable dans les infections urinaires sévères. La dose recommandée de gentamicine s'élève à 5 mg/kg. Or la majorité des médecins l'utilisent à raison de 3 mg/kg. En prescrivant un antibiotique à une dose trop faible et pendant une durée trop longue on augmente les résistances !

Respecter les règles de la prophylaxie préopératoire

L'antibiothérapie est volontiers utilisée en préopératoire pour diminuer le risque d'infection postopératoire. Notamment dans la chirurgie de la prostate. Il y a des cas où cette antibioprofylaxie est justifiée et d'autres où, au contraire, elle est à proscrire. Là encore, il existe des recommandations qu'il suffit de suivre. Dans certaines situations, identifiées dans les recommandations, le fait de mettre sous antibiotique un patient, ne le protège non pas du risque infectieux mais, au contraire, augmente ce risque car l'antibiotique risque de sélectionner des germes résistants !

Se méfier des antibiotiques à large spectre

Certains antibiotiques augmentent plus les résistances que d'autres. Hélas ce sont justement ceux-là qui sont les plus utilisés en urologie parce qu'ils ont un large spectre d'action. Tant qu'il ignore quelle est la bactérie responsable de l'infection, le médecin est tenté de proposer un antibiotique agissant sur de nombreux germes. Par exemple la fluoroquinolone. Il ne faut pas hésiter à réaliser des antibiogrammes et opter pour une antibiothérapie plus ciblée au moment où l'on reçoit les résultats de l'antibiogramme.

Ne pas négliger les autres moyens

Du côté de la Cranberry ou canneberge, il y a "à boire et à manger". La canneberge est indiscutablement efficace en traitement de fond pour les infections urinaires récidivantes à *Escherichia coli*, à condition d'avoir le bon dosage. Or, que ce soit sous forme de complément alimentaire, de jus de fruit, ou sous d'autres conditionnements, tous les produits à base de canneberge sont loin de se valoir. A Tours, notre centre a étudié différents échantillons. Certains sont excellents. Pour

d'autres produits ou extraits, il faudrait boire jusqu'à 30 litres par jour pour avoir la dose adéquate.

Des mesures diététiques sont efficaces notamment celles qui visent à modifier l'équilibre acido-basique du régime alimentaire. Les probiotiques ont fait leurs preuves pour rééquilibrer la flore et favoriser l'immunité locale. Enfin la vaccination anti-Escherichia coli est en développement. Son arrivée pourrait changer la donne.



PRÉSERVER l'efficacité
des antibiotiques,
LIMITER l'émergence
des bactéries multirésistantes

L'AFU se mobilise

Une campagne de sensibilisation sur « le juste usage des antibiotiques à l'hôpital » visant les professionnels de santé a été lancée en mai dernier par la Fédération Hospitalière de France, l'association le Lien et la Société de pathologie infectieuse de langue française.

L'AFU a signé le 13 septembre dernier la charte d'engagement de la campagne « Les antibiotics... juste ce qu'il faut ».