

LE CANCER DE LA PROSTATE

1- DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

INCIDENCE:

- 1^{er} rang des cancers chez l'homme avec un âge moyen: 72 ans
- 25% de nouveaux cas des cancers masculins, Adénocarcinome (85%).
- 16% chance de présenter ce cancer durant la vie.
- 10% des décès par cancer chez l'homme.
- PSA: meilleur outil pour le dépistage.
- IRM multiparamétrique est actuellement l'outil d'imagerie le plus performant.
- Stade du diagnostic:
 - ❖ 60% de formes localisées,
 - ❖ 30% de formes localement avancées,
 - ❖ 10% de formes métastatique

FACTEURS DE RISQUE:

- ❖ **L'âge** : rare avant 50 ans avec une moyenne de survenue à 72 ans
- ❖ **Origine ethnique** : L'incidence la plus élevée est chez la population d'origine afro-antillaise.
- ❖ **Facteurs Génétiques**

La forme sporadique (70 %) définie par l'absence de tout antécédent familial.

Prédisposition génétique au KC DE LA PROSTATE : Critères sont ;

- 3% cas de Kc de la prostate chez des apparentés du 1^{er} degré ou du 2^e degré.
- 2% cas de Kc de la prostate, diagnostiqués avant l'âge de 55 ans, chez des apparentés 1^{er} degré ou du 2^e degré.

❖ **Régime alimentaire** :

- *Facteurs favorisants*: graisse, viande, surpoids, manque d'activité physique...
- *Facteurs protecteurs*: lycopène (tomate), sélénium, anti oxydants, vitamine E...

RAPPEL ANATOMIQUE

- La prostate est une glande génitale masculine

-Elle a la forme d'un cône aplati d'avant en arrière: *châtaigne*

-elle est délimitée par:

- En avant: la symphyse pubienne.
- En arrière : le rectum
- En haut: la vessie
- En bas: le plancher pelvien

Mc Neal : 4 zones glandulaires:

- Z. Centrale:25%
- Z. de Transition:5%
- Z. Périphérique:70%
- Stroma Fibro-Musculaire Antérieur (SFMA)

DEPISTAGE

Le dépistage du Kc de la prostate consiste à rechercher la maladie de façon systématique dans une population asymptomatique (la détection du cancer à un stade précoce et asymptomatique).

Pas de dépistage de masse systématique du cancer de la prostate. Le dépistage est individuel.

Permet un DGC à un stade localisé (Trt curateur).

Impact attendu ? Réduction de la mortalité et amélioration de la qualité de vie.

RYTHME :

50 - 75 ans (en absence de FDR) et **45 – 75 ans** (si de FDR familial ou ethnique) à répéter tous les 2 ans, avec une espérance de vie >10 ans

OUTILS DU DEPISTAGE :

Recherche des FDR + TR + PSA total

DIAGNOSTIC DU CANCER DE LA PROSTATE

Toucher rectal : taille, consistance, présence de lésions

Dosage de la PSA

Echographie transrectale

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

STADE LOCALISE :

Le Kc de la prostate n'est le plus souvent responsable d'aucun symptôme fonctionnel, Le mode de découverte chez les patients asymptomatiques peut être :

- PSA et/ou une anomalie au TR.
- Diagnostic fortuit sur des copeaux prostatiques après RTUP ou sur pièce d'adénomectomie chirurgicale (moins de 10 à 20 % des cas).

STADE TARDIF

(Localement avancé ou métastatique) peut être révélée par:

- ✓ **Troubles mictionnels** (dysurie, pollakiurie, RVA...etc.)
- ✓ **Hématuries** qui peut être en rapport avec une extension de la Tm au col ou à l'urètre.
- ✓ **Une IR** (obstruction urétérale bilatérale par envahissement du trigone).
- ✓ **Des métastases osseuses du Kc de la prostate :**
 - Douleurs au niveau du bassin, du rachis dorsolombaire ou des côtes (**sites préférentielles**).
 - Compression radiculaire (sciatique) ou d'une compression médullaire (paraplégie).
 - Fracture pathologique : Exceptionnellement.
- ✓ **Autres symptômes :**
 - AEG.
 - Syndrome de CIVD.
 - Bilan étiologique d'OMI ou d'une thrombophlébite en rapport avec une compression veineuse ou lymphatique pelvienne.

EXAMEN CLINIQUE

L'examen clinique doit être somatique complet axé sur l'appareil uro-génital

TR :

- Réalisé à **vessie et rectum vides**.
- **Recommandé en association avec le dosage du PSA total** pour le diagnostic du Kc de la prostate,
- Il apprécie la consistance de la glande prostatique, induration palpable et son étendue à un ou 2 lobes, extension en dehors, nodule, irrégularité ou asymétrie.
- **TR normal n'élimine pas le diagnostic**
- Toute anomalie **du TR doit faire réaliser une biopsie prostatique**

EXAMENS PARA-CLINIQUES

BIOLOGIE (PSA)

Le PSA est une protéine (Kallikréine) **synthétisée quasi exclusivement par les cellules épithéliales des glandes prostatiques (et péri-urétrales)**, Spécifique de la prostate mais pas du cancer.

Une élévation du PSA sérique peut être rencontrée dans

- Les hypertrophies bénignes de la prostate
- Les prostatites aiguës
- Après massage prostatique, endoscopie, cyclisme, RVA, le finasteride le diminue.

Intérêt : dépistage, pronostic.

< 3,5 ng/ml entre 50 et 60 ans < 4,5 ng/ml entre 60 et 70 ans < 6,5 ng/ml après 70 ans

NB: un cancer est observé chez 15% des patients ayant un taux de PSA compris dans des valeurs normales.

LES FORMES DU PSA

PSA total La valeur seuil du PSA t utilisée pour le diagnostic du cancer est **4 ng/ml**, cette valeur seuil permet d'obtenir une sensibilité **de 93 % et une spécificité de 24 %**.

La fraction libre du PSA est moins élevée en cas de cancer qu'en cas d'HBP.

Un rapport du PSA libre sur le PSA total (**PSA l/t**) < 15% est corrélé avec la présence d'un cancer.

La densité du PSA: rapporte le taux de PSA total soit au volume prostatique (PSAd), soit au volume de l'hyperplasie bénigne de la prostate (PSAdtz).

La densité du PSA améliore la valeur diagnostique du PSA dans la tranche de 2,5 à 10 ng/mL.

Rapport PSA L/PSAT: il est réservé aux patients avec un PSAT entre 4 et 10 ng/mL

- Dans le cancer de la prostate, la fraction de PSA libre est moins élevée que dans l'hyperplasie de prostate.
- Il a été établi qu'un rapport **PSA libre sur PSA total supérieur à 25%** est plus en faveur d'une **HBP** alors qu'un rapport de moins de 15 % est en faveur d'un cancer.
- **Probabilité d'un cancer de la prostate en fonction du taux de PSA**

PSA ng/ml	0 - 2.5	2.6 - 4	4.1 - 10	>10
TR+	7.5%	25%	45%	75%
TR-	1%	20%	35%	60%

LA BIOPSIE PROSTATIQUE (BP)

- Le diagnostic du cancer de la prostate est Anatomopathologique:
- Elle est indiquée en cas d'anomalie au toucher rectal et/ou en cas de progression du taux de PSA.
- **1e série de 12 biopsies** systématisées +/- des BP ciblées complémentaires
- Les biopsies permettent d'affirmer le diagnostic de cancer de la prostate mais aussi de préciser son agressivité :

-le score de Gleason (degré de différenciation du cancer).

- Le nombre de biopsies positives sur la totalité des biopsies réalisées.

-La longueur d'envahissement du cancer sur les biopsies.

-L'infiltration ou l'envahissement de la Kc de la prostate seule et des espaces péri prostatiques

Le patient doit être informé des risques liés à la réalisation de biopsies :

- Rétention d'urine.
- Complications hémorragiques (urétrorragie, rectorragie, hémospémie, hématurie)
- Prostatite aiguë (2 % des biopsies), septicémie, décès par choc septique
- IRM avant biopsie (IRM de détection): actuellement recommandée
- **2e série de biopsies & biopsies ciblées:** de suspicion persistante de Kc de la prostate après la 1e série de biopsies IRM ++++

ANATOMIE-PATHOLOGIQUE

Le cancer de prostate est déterminé par :

- Le type histologique.
- Le score de Gleason.
- Le stade tumoral.

TYPE HISTOLOGIQUE

- ❖ La forme histologique la plus fréquente (98%des cas) est l'adénocarcinome qui se développe
 - Préférentiellement dans la **zone périphérique 75% des cas;**
 - La **zone transitionnelle 20 – 25 % des cas;**
 - La **zone centrale dans 5 – 10 % des cas;**
- ❖ Les autres formes histologiques sont le **carcinome neuroendocrine** (très rare) et **le sarcome** (exceptionnel)

LE SCORE DE GLEASON

- ▶ Score histopronostique
- ▶ Caractérisant le DEGRÉ DE DIFFÉRENCIATION de la tumeur,
- ▶ Grade de Gleason : classé de
 - Grades 1 et 2 : carcinome très bien différencié
 - Grade3: Carcinome moyennement différencié

- Grade 4 : carcinome peu différencié
- Grade 5 : carcinome indifférencié

Somme du grade le plus représenté et du grade le plus agressif, il est coté de 2 (très différencié) à 10 (indifférencié)

LE SCORE DE GLEASON-ISUP

Il est recommandé d'utiliser cette nouvelle classification, en mentionnant dans un premier temps entre parenthèses le score de Gleason correspondant.

Gleason	ISUP
3+3	1
3+4	2
4+3	3
4+4	4
4+5 ou 5+4 ou 5+5	5

CLASSIFICATION DE D'AMICO

Afin de mieux guider la prise en charge, D'Amico a proposé de classer les cancers de prostate localisés en trois groupes en fonction de leur risque de progression :

	Faible risque	risque intermediaire	haut risque
Stade clinique	≤T2a	T2b	T2c-T3a
Score de Gleason	≤6	7	>7
PSA sérique(ng/ml)	<10	>10 et <20	>20

CLASSIFICATION TNM 2009 DU CANCER DE LA PROSTATE

fait cr anapath

On distingue la classification **cTNM** qui s'appuie sur les données préthérapeutique de la **pTNM** qui tient compte des renseignements supplémentaires apportés par le geste chirurgical et l'histopathologie de la pièce opératoire.

6- BILAN D'EXTENTION

1 - IRM MULTIPARAMETRIQUE

- Actuellement, une IRM multiparamétrique est recommandée dans les cancers de la prostate de risque intermédiaire et élevé pour évaluer :
 - Le siège des tumeurs,
 - L'infiltration ou le franchissement de la Kc de la prostate seule
 - L'envahissement des vésicules séminales.
- L'IRM peut mettre en évidence des adénopathies suspectes pelviennes ou des lésions osseuses des os du pelvis.

2-TDM T.A.P :

Dans le cadre du cancer de la prostate de haut risque de D'Amico (Atteinte ganglionnaire, métastase hépatique et pulmonaire localisation osseuse secondaire (bassin ; rachis).

3- SCINTIGRAPHIE OSSEUSE

7- TRAITEMENT

BUT

Stade localisé : TRT curatif.

Stade métastatique : TRT palliatif.

LES MODALITES THERAPEUTIQUES

LA SURVEILLANCE - ACTIVE

- Modalité curative.
- Espérance de vie > 10 ans.
- Basée sur la réalisation régulière de PSA et de biopsie

L'ABSTENTION-SURVEILLANCE

- Modalité palliative.
- Espérance de vie < 10 ans.
- Basée sur la **surveillance des symptômes cliniques et les traiter de façon palliative le cas échéant.**

LA PROSTATECTOMIE RADICALE

- ❖ Le traitement curatif consiste en **l'exérèse en monobloc de la prostate, des vésicules séminales et des ampoules déférentielles**, en respectant les structures responsables de la continence (sphincter strié) et de l'érection, avec anastomose vésico-urétrale.
- ❖ Les complications post-op tardives sont :
 - **Incontinence urinaire** : fréquente après l'intervention chirurgicale, elle régresse dans la majorité des cas dans les semaines ou les mois qui suivent.
 - **Dysfonction érectile.**
 - **Sténose de l'anastomose vésico-urétrale** : rare.

LA RADIOTHERAPIE EXTERNE

Morbidité : Cystite et rectite

Sténose urétrale, Impuissance : 30 à 60 %

LA CURIETHERAPIE

La curiethérapie interstitielle de la prostate consiste en la mise en place de radioéléments dans la prostate par voie Trans périnéale sous contrôle échographique (sonde endorectale) et sous anesthésie générale. Le plus souvent, il s'agit de l'implantation de grains d'iode-125.

HIFU

Il s'agit d'un traitement en cours d'évaluation. Il a pour finalité de détruire par ultrasons focalisés le tissu prostatique. Il est réalisé sous anesthésie générale et associé à une résection prostatique.

LA SUPPRESSION ANDROGENIQUE

- Analogues de la LH-RH (DéKc de la prostate eptyl, Zoladex, Enantone,)
- Antagoniste LH-RH.
- Anti androgènes stéroïdiens (Androcur) ou non stéroïdien (Casodex, eulexine...)
- La pulpectomie (castration) : irréversible.
- ❖ Effets secondaires: flair up, baisse de la libido, dysfonction érectile, gynécomastie, bouffées de chaleur, ostéopénie ...etc.
- ❖ Différents protocoles:
 - ✓ Monothérapie (a LHRH, ant LHRH),
 - ✓ BAC, continu, intermittent.

HORMONTHÉRAPIE 2EME GÉNÉRATION

- Acétate d'abiratérone
- Enzalutamide

CHIMIOTHÉRAPIE

- Docétaxel
- Cabazitaxel

MEDICAMENTS CIBLANT L'OS

- Denosumab

SOINTS PALLIATIFS

INDICATIONS

FORMES LOCALISEES

Options thérapeutiques pour les tumeurs à faible risque

- Prostatectomie totale
- Curiethérapie
- Radiothérapie externe prostatique à la dose de 76Gy ou plus.
- Surveillance active.

Options thérapeutiques pour les tumeurs à risque intermédiaire

- Prostatectomie totale avec curage ganglionnaire.
- Radiothérapie externe conformationnelle avec augmentation de dose > 76Gy
- Radiothérapie externe + hormonothérapie courte (6 mois)

Options thérapeutiques pour les patients du groupe à haut risque

- Radiothérapie externe + hormonothérapie longue (2 ou 3 ans)
- Prostatectomie totale avec curage (possible pour certains cT3a NOM0).

TUMEUR METASTATIQUE

- ❖ La suppression androgénique par castration chirurgicale ou par hormonothérapie (agoniste ou antagoniste LH-RH) est le traitement de première ligne, quel que soit le nombre de sites métastatiques (ganglionnaires ou viscéraux).
- ❖ Elle s'associe toujours, dans le cadre de cette prise en charge palliative, au traitement des symptômes du patient (douleur osseuse, anémie, dysurie...)

CANCER DE LA PROSTATE RÉSISTANT À LA CASTRATION(CPRC)

- Hormonothérapie 2eme génération
- Chimiothérapie
- Médicaments ciblant l'os
- Soins palliatifs

CONCLUSION

- ✓ *Pathologie fréquente, d'évolution lente.*
- ✓ *Distinction entre cancer localisé/étendu.*
- ✓ *Le Traitement curatif = Chirurgie/Radiothérapie .*
- ✓ *Le Traitement palliatif =Hormonothérapie*