



CANCER DE LA PROSTATE

OBJECTIFS :

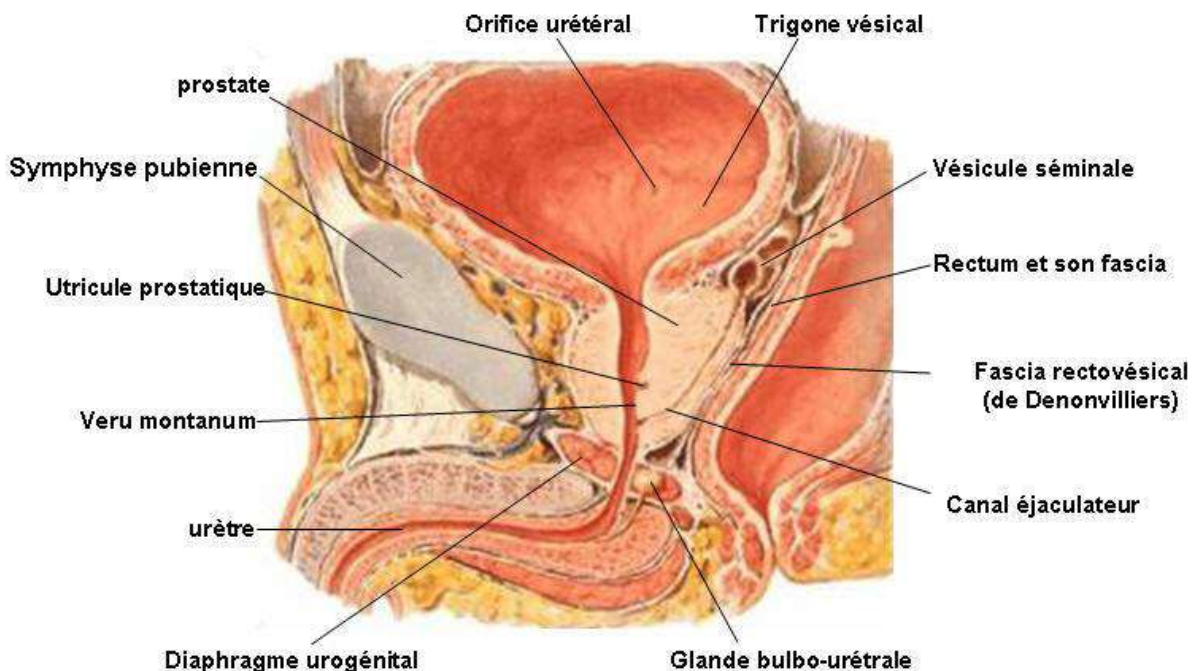
- Diagnostiquer une tumeur de la prostate.
- Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

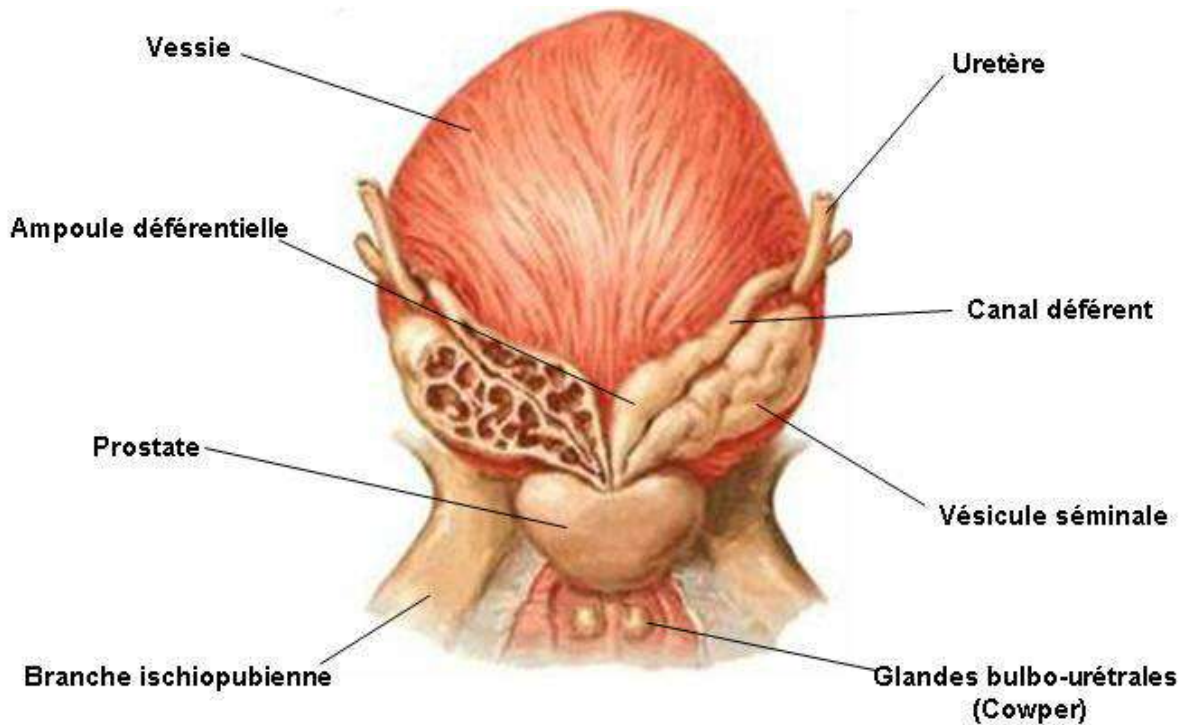
I- Introduction :

- Le cancer de la prostate est une tumeur primitive de la prostate, c'est le cancer le plus fréquent chez **l'homme de plus de 50 ans**, il est exceptionnel avant 40ans.
- **Le dépistage** des formes précoces grâce à l'évolution des pratiques des dosages de **la Protein Specific Antigen (PSA)** a permis le diagnostic à un **stade précoce** et un **traitement curatif** de plus en plus accessible
- Le cancer de la prostate est un cancer **hormonodépendant**, sous l'influence des androgènes, **lymphophile** et **ostéophile**.
- Les patients ayant un cancer localisé sont **asymptomatiques**.

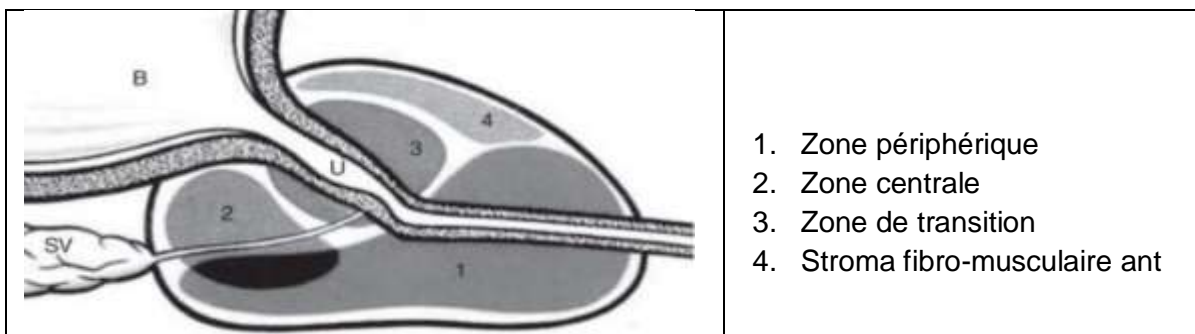
II- Anatomie :

- La prostate est un organe impaire, sous péritonéale, elle se situe:
 - En arrière de la symphyse pubienne.
 - En avant du rectum et du fascia de DENONVILLIER. .
 - Au-dessous de la vessie.
 - Et au-dessus de l'aponévrose moyenne de périnée.





- **L'anatomie zonale de Mc NEAL** : La prostate est divisée selon Mc NEAL en 04 zones :
 - ⇒ **La zone périphérique (ZP)** : Postéro-latérale et inférieure, zone de prédilection des cancers (70%) ; accessible au toucher rectal.
 - ⇒ **La zone centrale (ZC)** : Postéro-basale, traversée par les canaux éjaculateurs, elle forme un cône médian et postérieure ; (10% des cancers).
 - ⇒ **La zone de transition (ZT)** : Antéro-médiane, constituée de 2 lobes situés de part et d'autre de l'urètre prostatique, zone de développement exclusif de l'hyperplasie bénigne de la prostate. Elle peut être le siège d'un cancer dans 20%.
 - ⇒ **Le stroma fibro-musculaire antérieur** : Zone dépourvue de glande, elle forme la totalité de la surface antérieure de la prostate. Le risque de développement d'un cancer dans cette zone est nul.



III- Epidémiologie :

En Algérie, les registres du cancer placent le cancer de la prostate au 4ème rang (chez l'homme). Ceci est probablement dû à une insuffisance du dépistage en rapport avec l'introduction récente de la biopsie prostatique et la généralisation tardive de la réalisation du PSA, mais aussi à l'absence d'enregistrement exhaustif des cas pris en charge en milieu libéral.

✚ Facteurs de risque :

- ☑ **Age** : Incidence augmente avec l'âge : (0,3% avant 50 ans) ; Age médian : 74 ans.
- ☑ **Facteurs hormonaux** : androgènes.

- ☑ **La race** : fréquente chez la race noire (jusqu'à 250/100.000 habitants).
- ☑ **Facteurs génétiques** : Formes familiales héréditaires 15% : 3 apparentés du 1^{er} degré sont atteints (frère, père ou fils) ou 2 seulement s'ils sont diagnostiqués avant 55 ans. Le risque pour les autres apparentés est alors multiplié par 5
- ☑ **Facteurs géographiques et ethniques** : USA, Canada, Afrique du nord (7.1/100000)
- ☑ **Facteurs alimentaires et environnementaux** : Excès de graisses et viande rouge, surpoids, manque d'activité physique, carence vit D, C.

✚ **Facteurs protecteurs** : (Efficacité non démontrée)

- ☑ Fruits, légumes, lycopène (tomate).
- ☑ Poissons, huiles végétales, soja.
- ☑ Aspirine, sélénium, antioxydant.
- ☑ Vit E, sport.

IV- Anatomo-pathologie :

➔ **Macroscopie** : localisation

- ✓ Zone périphérique (ZP) 65-70%.
- ✓ Zone de transition (ZT) 20-25%.
- ✓ Zone centrale (ZC) 10%.

➔ **Microscopie** :

- L'adénocarcinome (ADK) : le type histologique le plus fréquent (95%)
- Carcinome : à cellules transitionnelles ; épidermoïde.
- Sarcomes, lymphomes, métastase secondaire (rarissime).
- Des lésions précancéreuses peuvent se voir également à savoir les PIN qui nécessitent une surveillance étroite.

➔ **La différenciation** : La classification de Gleason.

La cellule cancéreuse prostatique se différencie en 4 grades :

- ✓ Grade 1 : Très bien différencié.
- ✓ Grade 2 : Bien différencié.
- ✓ Grade 3 : Moyennement différencié.
- ✓ Grade 4 : Peu différencié.
- ✓ Grade 5 : Indifférencié ou anaplasique.

Score de GLEASON : C'est la somme des 2 grades les plus représentés sur la pièce opératoire (pièce de prostatectomie) ou la somme du grade le plus représenté et le grade le plus agressif sur les biopsies prostatiques.

- Score de 2 à 5 : bien différencié (bas grade).
- Score de 6 à 7 : moyennement différencié (grade intermédiaire).
- Score de 8 à 10 : peu différencié (haut grade).



V- Extension tumorale :

Au début, la tumeur reste localiser dans la prostate qui est entourée par une capsule très rigide puis l'extension se fait au niveau locorégional et systémique

① **Locorégionale** :

- Vers l'intérieur : urètre distal
- Vers l'extérieur (organes de voisinage) : graisse périprostatique en longeant les nerfs, vessie, vésicules séminale, rectum (rare)



② **Systemique (à distance) :**

- ♦ **Par voie lymphatique ascendante :**
 - ganglions pelviens (ilio-obturateurs, iliaques, pré sacrés).
 - autres ganglions (aorte, sus-diaphragmatiques, sus-claviers gauches).
- ♦ **Puis par voie veineuse :** Avec métastases sur les organes suivants : os (très fréquent, c'est un cancer très ostéophile), poumons, foie et surrénales.

VI- Diagnostic :

1- Circonstances de découverte :

- ✧ **Formes asymptomatiques :** Un cancer de la prostate peut être suspecté devant :
 - TR suspect.
 - PSA élevé (sup à 4 ng/ml).
 - Imagerie anormale.
- ✧ **Découverte histologique :** (10- 20%) Suite à une résection endoscopique d'un adénome de la prostate.
- ✧ **Formes symptomatiques :** (cancer localement avancé)
 - Signes urinaires : PK, dysurie...
 - Insuffisance rénale obstructive.
 - Douleurs lombaires ou osseuses.
 - Autres: TVP, AEG, ...

2- Examen clinique :

- Toucher rectal (TR) : C'est l'examen capital, il se fait en position de taille ; Il faut que le rectum et la vessie soient vides, doigt ganté bien lubrifié, on associe toujours un palper abdominale pour abaisser la prostate.
- Apprécier la consistance et le volume prostatique.
- Toute anomalie du TR : biopsie prostatique
- Le toucher rectale peut retrouver :
 - Nodule, lobe induré.
 - Prostate irrégulière
 - Extension extra-prostatique (envahissement de la vessie ou des vésicules séminales).
 - Glande fixée au petit bassin.

Il faut savoir qu'un TR normal n'élimine pas un cancer de la prostate.

- On examine les fosses lombaires, la région hypogastrique (recherche de globe vésical) et on recherche des ganglions inguinaux et le ganglion de Troisier.

3- Bilan biologique : PSA

Δ **PSA (Prostatic Specific Antigen) :**

- Spécifique de la prostate mais pas du cancer.
- C'est une glycoprotéine sécrétée par les cellules épithéliales prostatiques (protéase liquéfiant le liquide séminal après l'éjaculation)
- A poids égal, le tissu prostatique néoplasique sécrète 10 fois plus de PSA que celui de l'hypertrophie bénigne.

Δ **Facteurs de variation du PSA :** Il peut être élevé après :

- Massage prostatique, TR, éjaculation.
- Manœuvres endo-urétrales.
- Prostatites, Rétention Urinaire (RUA).



Par contre un traitement par FINASTERIDE (adénome de la prostate) diminue le taux de PSA de moitié.

Δ **Risque de cancer de la prostate en fonction de taux de PSA :**

- ✓ PSA < 2,5 ng /ml : Normal.
- ✓ PSA entre 2,5 – 4 ng/ml : 10% de risque d'avoir un cancer.
- ✓ PSA entre 4 – 10 ng/ml : 25% de risque d'avoir un cancer.
- ✓ PSA > 10 ng/ml : 50- 70 % de risque d'avoir un cancer.

Les sociétés savantes ont fixé un taux supérieur à **4 ng/ml** pour faire une biopsie prostatique.

Δ **Rapport : PSA Libre/ PSA Total** : est demandé si le PSA est entre 4-10ng/ml et que la biopsie prostatique revient sans anomalie.

- Rapport >15% en faveur de la bénignité.
- Rapport < 15% en faveur de la malignité.

Δ **Vélocité PSA** : C'est l'augmentation rapide annuelle de taux de PSA > 0,75 ng/ml/an.

Δ **Densité du PSA** : rapport PSA/volume de la prostate >0,15.

4- **Imagerie:**

♦ **Échographie endorectale:**

- On préfère l'échographie endo-rectale à l'échographie sus-pubienne parce qu'elle est plus précise et plus fiable
- Elle montre un nodule hypoéchogène dans la zone périphérique et elle guide les biopsies prostatiques

♦ **Biopsie prostatique transrectale écho-guidée :**

- Elle permet une analyse histologique des carottes des biopsies prostatiques sous contrôle échographique endorectale
- On fait un prélèvement de 6 à 12 carottes étagées (6 carottes de chaque côté).
- Elle se fait après préparation rectale et antibiothérapie prophylactique (quinolone).
- Complications : hémorragies et Infections (prostatite aiguë).

VII- **Bilan d'extension :**

But :

- Classer le cancer et de prévoir son pronostic.
- Préciser les indications thérapeutiques.

Éléments du bilan d'extension :

- ▶ **IRM pelvienne** : Elle permet de mieux visualiser la tumeur et elle recherche une extension locorégionale
- ▶ **Scintigraphie osseuse** : Recherche des métastases osseuses, systématique si le PSA > 10ng/ml.
- ▶ **TDM thoraco-abdomino-pelvienne** : Recherche de métastases pulmonaires, hépatiques ou autres.

Au terme de ces examens morphologiques, on peut classer la tumeur selon la classification TNM.



VIII- Classification :

► TNM :

TUMEUR :

| | |
|---|--|
| <p>T1 = non palpable.</p> <p>a. < 5% des copeaux + G<7. b. > 5% des copeaux + G ≥7. c. Biopsie pour PSA élevé</p> | <p>T3 = extension extra-capsulaire.</p> <p>a. franchissant la capsule d'un côté. b. franchissant la capsule des 2 cotés. c. Envahissement de la ou des vésicules séminales.</p> |
| <p>T2 = palpable, limité à la prostate.</p> <p>a. atteinte de - de la moitié d'un lobe. b. atteinte de + de la moitié d'un lobe. c. atteinte des deux lobes.</p> | <p>T4 = extension régionale ou locorégionale.</p> <p>a. envahissant le sphincter externe /rectum. b. envahissant les muscles releveurs ou paroi du pelvis</p> |

GANGLIONS :

- ✓ **Nx** : atteinte ganglionnaire non déterminée.
- ✓ **N0** : pas d'atteinte ganglionnaire.
- ✓ **N1** : atteinte ganglionnaire régionale.

MÉTASTASES :

- **M0** : absence de métastases.
- **Mx** : non évaluable.
- **M1** : métastases à distance.
 - ▶ **1a** : atteinte de ganglions non régionaux.
 - ▶ **1b** : métastases osseuses.
 - ▶ **1c** : autres sites métastatiques.

► Classification de d'AMICO :

- C'est la plus utilisée en pratique courante afin d'orienter les choix thérapeutiques et de définir le risque de récurrence biologique après traitement curatif.
- Elle s'applique aux cancers non métastatiques (NOM0).
- Elle prend en considération 3 critères à savoir :
 - PSA.
 - Score de GLEASON.
 - Stade TNM.

| | Faible risque | Risque intermédiaire | Haut risque |
|-----------------------|---------------|----------------------|-------------|
| Stade clinique | ≤T2a | T2b | T2c-T3a |
| Score GLEASON | Et ≤ 6 | Ou 7 | Ou ≥ 8 |
| PSA (ng/ml) | Et < 10 | Ou ≥ 10 Et <20 | Ou ≥20 |

IX- Dépistage :

Le dépistage de cancer de la prostate permet de diagnostiquer la tumeur à un stade précoce, c'est un dépistage individuel qui intéresse les hommes à partir de 50 ans.

Qui ? Il intéresse :

- Homme 50-70 ans.
- Après 45 ans chez les sujets à risque: ATCD familiaux de cancer de la prostate (au moins 2 parents) et origine africaine ou antillaise.



Comment ? Toucher Rectal et PSA.

Quand ? Une fois par an en cas de normalité.

Impact du dépistage sur la mortalité : L'intérêt de dépistage est de découvrir la maladie à un stade localisé ce qui permet plus d'accessibilité à un traitement curatif et la réduction de la mortalité par cancer.

X- Traitement :

BUT :

- Cancers à faible risque de progression : Surveillance active ± traitement différé.
- Cancers localisés : Guérir le patient (traitement curatif : prostatectomie totale, radiothérapie ou hormono-radiothérapie).
- Cancers métastatiques : Augmenter l'espérance de vie et améliorer la qualité de vie (traitement palliatif : hormonothérapie, chimiothérapie).

MOYENS THÉRAPEUTIQUES :

1- Surveillance active avec traitement différé :

Elle consiste à opter pour une surveillance de façon rapprochée et à ne traiter de façon curative que lorsque la tumeur montre des signes de progression.

2- Prostatectomie totale :

Principes : Curage ganglionnaire ilio-obturateur et exérèse en monobloc de la prostate et des vésicules séminales avec anastomose vésico-urétrale. (Voies d'abord : retropubienne, périnéale ou coelioscopique).

Morbidité : incontinence, impuissance, sténose de l'anastomose



3- Radiothérapie :

Seule ou associée à une hormonothérapie

Radiothérapie conformationnelle : Tumeur en place 70-80 gy (7-8 semaines).

4- Curiethérapie :

Principes : Implanter dans l'ensemble de la prostate un radio élément (grains d'iode125, palladium103) de manière permanente.

Indication : T1-T2b, PSA<15ng/ml, score G<07, Prostate de petit volume <50g.

5- Hormonothérapie :

Elle consiste à bloquer la sécrétion de testostérone, l'idéal est d'avoir une testostéronémie à un taux de castration (<0.5ng/ml) :

- Soit **Castration chirurgicale** : Pulpéctomie (ablation de la pulpe du testicule) ou orchidectomie.
- Ou **Castration médicale** :
 - ▷ Analogue LH-RH : GOSERELINE, TRIPTORELINE.
 - ▷ Anti-androgènes stéroïdiens : ACETATE DE CYPROTERONE (ANDROCUR).
 - ▷ Anti-androgènes non stéroïdiens : CASODEX.



TRAITEMENT DU CANCER LOCALISÉ (CURATIF) :

Selon la classification de D'Amico :

| | Espérance de vie < 10 ans | Espérance de vie > 10 ans |
|-----------------------------|--|---|
| Faible risque | Surveillance simple avec trt différé si symptômes | <ul style="list-style-type: none"> ▫ Surveillance active avec trt différé si progression. ▫ Prostatectomie radicale (PR) sans curage. ▫ Radiothérapie externe (RT) à 70 grays. ▫ Curiethérapie. |
| Risque intermédiaire | Surveillance simple avec trt différé si symptômes | <ul style="list-style-type: none"> ○ Prostatectomie radicale avec curage. ○ Radiothérapie externe à 70 grays avec hormonothérapie associée pendant 6 mois. |
| Haut risque | <ul style="list-style-type: none"> - Surveillance simple avec trt différé si symptômes. - Hormonothérapie. | <ul style="list-style-type: none"> ▫ Radiothérapie externe à 70 grays + hormonothérapie associée pendant 3 ans. ▫ Prostatectomie radicale avec curage étendu. |

TRAITEMENT DU CANCER LOCALEMENT AVANCÉ : T3 –T4 N0 M0.

La prostatectomie totale ou la radiothérapie en monothérapie ne sont pas indiquée mais plutôt les traitements combinés :

- ⇒ Hormono-radiothérapie.
- ⇒ Prostatectomie associée à une radiothérapie.
- ⇒ Prostatectomie associée à une hormonothérapie.

TRAITEMENT DES MÉTASTASES GANGLIONNAIRES ET À DISTANCE : T1-4 N+ M0/M+

Existence de métastases ganglionnaires et à distance fait appel à une hormonothérapie.

CANCER RÉSISTANT À LA CASTRATION :

- ♦ **Définition** : elle est défini par une augmentation du taux PSA sur 2 dosages successifs espacés d'au moins 15j et/ou apparition d'une nouvelle métastase alors que la testostéronémie est à un taux de castration (< 0.5ng/ml)
- ♦ **Délais moyen de survenue** : 18-24 mois après le début de l'hormonothérapie.
- ♦ **Médiane de survie** : 1 an.
- ♦ **Mécanismes** :
 - Modification de structure et d'expression des récepteurs androgéniques.
 - Modification de la signalisation intracellulaire.
- ♦ **Options thérapeutiques** :
 - Traitement hormonal de 2^{ème} ligne :
 - Chimiothérapie: association mitoxantron corticoïdes.

TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE ASSOCIÉ :

- ✧ Traitement de la douleur osseuse : les antalgiques ou la radiothérapie.
- ✧ Traitement de la compression médullaire : corticoïdes voir laminectomie.
- ✧ Traitement de l'obstruction urétérale : montée de sonde urétérale, néphrostomie.



Points forts

- * Le cancer de la prostate est un cancer hormono-dépendant, sous l'influence des androgènes, lymphophile et ostéophile.
- * Il s'agit du cancer le plus fréquent chez l'homme ; Il est exceptionnel avant 40 ans.
- * Les patients ayant un cancer localisé sont souvent asymptomatiques.
- * Le cancer de la prostate est suspecté lorsque le PSA est supérieur à 4 ng/mL ou lorsque le toucher rectal est suspect.
- * Le diagnostic de certitude est réalisé à l'aide de biopsies transrectale échoguidée de la prostate.
- * Le PSA est l'examen biologique le plus important, permettant le diagnostic, la PEC et la surveillance de la maladie
- * Le score de Gleason est le meilleur marqueur de l'agressivité du cancer.
- * Le choix du traitement repose sur une concertation pluridisciplinaire.
- * Au stade localisé, le traitement est curatif (destruction par radiothérapie ou chirurgie)
- * A un stade métastatique, le traitement est palliatif et il fait appel à l'hormonothérapie.