

# Carcinome de la prostate

S. Madersbacher, U. E. Studer

## Introduction

Dans les pays occidentaux industrialisés, le carcinome de la prostate est le cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez l'homme et il représente la deuxième cause de décès par cancer. Au cours des quinze dernières années, le diagnostic, le traitement et la surveillance de cette maladie se sont nettement améliorés à la faveur de l'introduction du «Prostate Specific Antigen» (PSA). Lorsque la tumeur est cantonnée à un stade loco-régional et que la projection de l'espérance de vie est d'au minimum 10 ans, la prostatectomie radicale est le traitement de choix. En cas de comorbidité importante, la radiothérapie donne des résultats satisfaisants. Pour un carcinome de la prostate métastatisé, le traitement anti-androgénique reste toujours le «gold standard».

## Pathogénèse

L'explication pathogénique du cancer de la prostate est encore lacunaire. Comme pour l'HBP, les stéroïdes sexuels, surtout la testostérone et la DHT, jouent un rôle important. Mais des facteurs de croissance, des influences génétiques et diététiques jouent également un rôle.

## Epidémiologie

Le cancer de la prostate est une maladie de l'homme âgé, avec un pic d'incidence entre la septième et la huitième décennie. Dans les pays occidentaux industrialisés, le carcinome de la prostate est, après le carcinome bronchique, la cause de mort par cancer la plus fréquente et, chez l'homme, il est actuellement le carcinome le plus fréquemment diagnostiqué. Cette année, le nombre de cas de carcinome de la prostate nouvellement déclarés en Suisse est d'environ 3500 et plus de 1500 hommes meurent chaque année d'un cancer de la prostate.

## Diagnostic

Les deux démarches diagnostiques les plus importantes sont le toucher rectal (TR) et le dosage du PSA sérique. Ces deux examens sont complémentaires: environ 20% des carcinomes

prostatiques sont PSA-négatifs (c'est-à-dire ne sont découverts que par le TR) et 60–80% des carcinomes prostatiques diagnostiqués aujourd'hui ne le sont que sur la base de valeurs de PSA pathologiques et en présence d'un TR normal.

## PSA

La pertinence d'un dépistage de masse au moyen du PSA est controversée; il n'existe en effet actuellement aucune évidence basée sur des études randomisées qu'une telle entreprise puisse faire diminuer la mortalité due au carcinome prostatique. Pourtant, sur une base individuelle, l'analyse du PSA en tant qu'examen de dépistage du cancer est bien établie. Le but de l'examen de dépistage est de reconnaître le cancer de la prostate:

1. à un stade où il n'est pas disséminé
2. et où il peut être traité à visée curative.

Le schéma simplifié de dépistage du cancer de la prostate de la Clinique universitaire d'urologie de Berne est présenté à la figure 1. Chez les hommes âgés de 50 à 70 ans (et jusqu'à l'âge de 75 ans pour les sujets en bon état général), on préconise le TR et le dosage du PSA tous les deux ans. Il faut éviter la répétition trop fréquente de l'analyse du PSA («terrorisme PSA»). En cas d'anamnèse familiale positive, il faudrait commencer le dépistage dès l'âge de 45 ans. L'indication à la biopsie est donnée par un TR et/ou un PSA positifs après exclusion d'une prostatite, respectivement par des valeurs de PSA qui s'élèvent (élévation de plus de 0,75 ng/ml/année, respectivement temps de doublement des valeurs inférieur à 12 mois) sur une durée d'au minimum 2 ans. La biopsie est une intervention bien supportée et peut se pratiquer ambulatoirement (pas de narcose) (fig. 2). Les complications sont rares et comprennent une hématurie passagère, une hématospermie, l'infection urinaire.

En cas de suspicion de carcinome prostatique malgré un résultat négatif de la biopsie, il faut répéter celle-ci, surtout en cas de PSA >10 ng/ml ou de «high-grade-PIN» (néoplasie intra-épithéliale de la prostate = cellules précancéreuses) dans la première biopsie. En effet plus de 50% des cas de carcinome de la prostate n'ont pas été découverts lors de la première biopsie.

Clinique universitaire d'urologie  
de Berne, Hôpital de l'Île

Correspondance:  
Pr Stephan Madersbacher  
Clinique universitaire d'urologie  
Hôpital de l'Île  
Anna-Seiler Haus  
CH-3010 Berne

[stephan.madersbacher@insel.ch](mailto:stephan.madersbacher@insel.ch)

**Figure 1.**

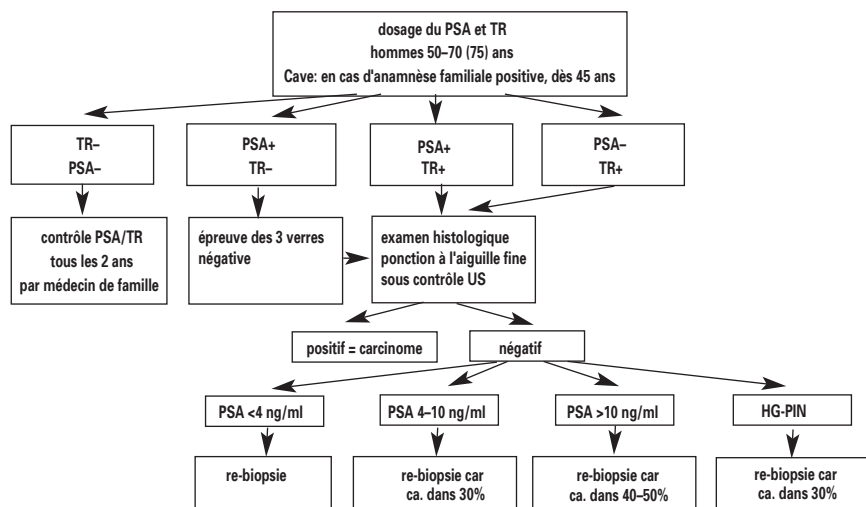
Schéma simplifié de dépistage de la prostate utilisé à la Clinique universitaire d'urologie de Berne.

**TR-**: examen par toucher rectal négatif

**TR+**: examen par toucher rectal suspect

**PSA-**: PSA <4,0 ng/ml

**PSA+**: PSA >4,0 ng/ml

**Figure 2.**

Examen par prélèvement de fines portions tissulaires de la prostate. Il peut être soit cytologique (à gauche) sous contrôle digito-rectal, soit par biopsie (à droite) sous contrôle ultrasonographique transrectal.

ponction à l'aiguille fine à guidage digital



biopsie transrectale sous contrôle



En cas de première biopsie négative et de valeur de PSA sérique située entre 4 et 10 ng/ml, le rapport PSA libre/PSA total peut être utilisé comme aide décisionnelle en vue d'une nouvelle biopsie. Un rapport bas (selon le test utilisé: <15-25%) confirme la suspicion de carcinome. La valeur du PSA complexé (cPSA) n'est pas encore établie.

## Traitement

Le traitement dépend d'une série de facteurs, dont principalement le stade de la tumeur (limitée à l'organe/disséminée), le degré de différenciation, l'âge du patient et la valeur du PSA (fig. 3).

### Carcinome de la prostate limité à l'organe

Au cas où le stade de la tumeur est limité à l'organe, on dispose de deux options thérapeutiques:

1. prostatectomie radicale (rétropubienne/périnéale/laparoscopique)
2. radiothérapie (extracorporelle, brachythérapie ou combinaison).

Une stratégie de «watchful waiting», une hormonothérapie ou les procédés alternatifs invasifs à minima (cryothérapie, ablation tumorale radio-fréquence interstitielle, échographie focalisée) n'entrent en considération que dans des cas exceptionnels.

**Prostatectomie radicale.** En cas de projection d'une espérance de vie d'au moins 10 ans, la prostatectomie radicale reste aujourd'hui le traitement de choix (fig. 4). Les patients devraient par conséquent être âgés de moins de 70 ans (maximum 75 ans). Pour ce qui est du PSA, il n'y a pas de valeur limite absolue, mais des concentrations sériques supérieures à 20 ng/ml indiquent la présence d'un carcinome de la prostate probablement avancé. La prostatectomie radicale peut être exécutée par voie

rétopubienne, périnéale ou par laparoscopie. Les résultats oncologiques et les complications sont semblables pour ces trois techniques opératoires. Les complications les plus importantes sont la dysfonction érectile (50–80%), le rétrécissement anastomotique (2–9%) et l'incontinence urinaire (5–10%). Entre les mains d'un opérateur expérimenté, les taux de continence peuvent atteindre 90%; environ 10% des patients opérés ont des pertes d'urine en gouttes occasionnelles et une incontinence urinaire marquée est très rare. Ce sont surtout les patients jeunes qui souffrent d'une éventuelle dysfonction érectile, laquelle peut d'ailleurs

être plus ou moins évitée par une technique opératoire respectueuse des structures nerveuses.

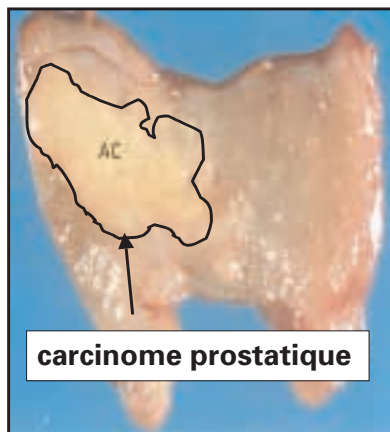
**Radiothérapie.** La radiothérapie peut être appliquée de manière fractionnée dans le sens d'un traitement à haut voltage, ou bien en brachythérapie où les sources de rayonnement ( $^{125}\text{I}$ ,  $^{129}\text{Iridium}$ , palladium, or) sont introduites dans la prostate. On ne dispose pas d'étude comparative directe entre la prostatectomie radicale et la radiothérapie; à long terme (après 8–10 ans), l'opération paraît supérieure à la radiothérapie, étant donné qu'une récurrence est possible dans la prostate irradiée, ce qui n'est

**Figure 3.**

Principales options thérapeutiques en cas de carcinome de la prostate.

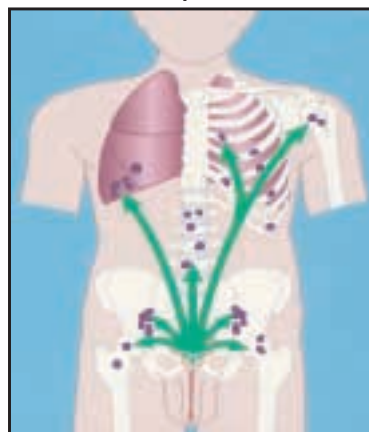
**carcinome prostatique limité à l'organe**

- chirurgical: 50–70 ans, espérance de vie >10 ans
- radiothérapie: opération refusée, risque opératoire élevé



**carcinome prostatique avancé**

- hormonothérapie
- antalgie
- radiothérapie palliative
- evtl. chimiothérapie



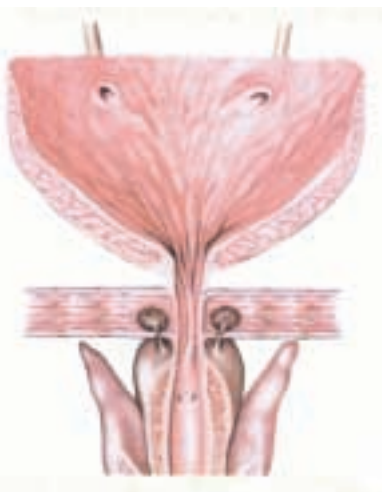
**Figure 4.**

Prostatectomie radicale. Cette opération consiste à enlever, outre les ganglions loco-régionaux et la prostate, les vésicules séminales et la portion distale des canaux déférents. Le col vésical reconstitué est anastomosé au moignon urétral.

avant opération



après opération



pas le cas après résection. Dès la quatrième semaine après le début de la radiothérapie, un traitement médicamenteux des effets indésirables uro-génitaux (dysurie, pollakiurie) s'avère nécessaire dans 20% des cas, et dans 25% des cas un traitement antiphlogistique des troubles proctologiques est également nécessaire. Les hémorragies rectales, survenant après 3–18 mois, représentent cependant la morbidité tardive la plus fréquente. Dans un bon pourcentage des cas (60–70%), la puissance sexuelle reste conservée.

«**Watchful waiting**». Il n'est pas toujours nécessaire d'administrer un traitement aux patients présentant un petit carcinome de la prostate bien à modérément bien différencié, limité à l'organe (p.ex. incidentalome après TURP, pT1a). Surtout chez les hommes âgés, on peut mettre en œuvre une stratégie dite «watchful waiting». Si le patient est jeune (espérance de vie de 15–20 ans), il est probable qu'un traitement s'avèrera nécessaire plus tard.

#### Carcinome de la prostate avancé

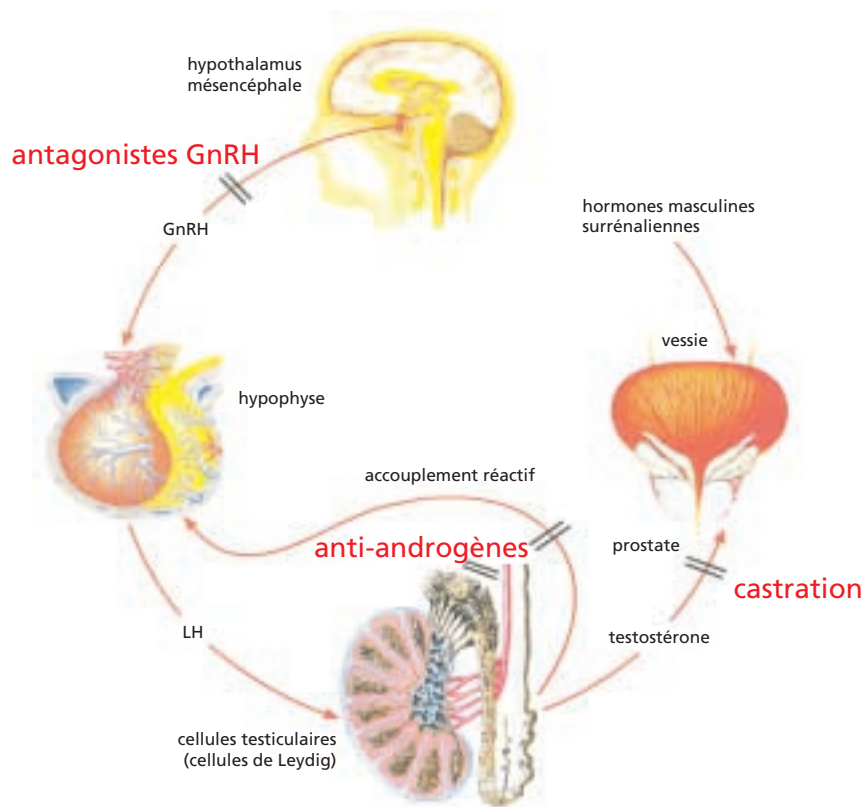
Le fait que le carcinome de la prostate soit dépendant des androgènes au moins sur un certain laps de temps (en moyenne 36 mois) et que sa croissance puisse être inhibée par une déplétion androgénique, a élevé au rang de «gold standard» la privation d'androgènes (fig. 5) pour le traitement des stades métastatisés. Cette privation peut se faire par le biais

chirurgical (castration) ou médicamenteux (agonistes GnRH). Ces deux méthodes sont oncologiquement de valeur égale, mais l'orchidectomie sous-capsulaire est meilleur marché et comporte l'avantage d'une compliance de 100% (fig. 5). En cas de traitement par les agonistes GnRH, une déplétion initiale par un anti-androgène est impérative, deux semaines avant l'introduction des agonistes GnRH et deux semaines après la première administration de ceux-ci. On empêche ainsi un avivement des symptômes (avant tout des douleurs osseuses) en début de traitement. Le blocage complet des androgènes (suppression des androgènes plus anti-androgéniques) n'offre pas d'avantage par rapport à la suppression androgénique conventionnelle. La monothérapie aux anti-androgènes est inférieure à la suppression androgénique et le blocage intermittent des androgènes fait l'objet d'études en cours.

La progression du carcinome avancé de la prostate après privation hormonale primaire représente encore toujours un défi clinique important. Dans le domaine chimiothérapeutique, on a étudié entre autres l'épirubicine, le mitoxantrone, la gemcitabine, la vinblastine, l'estramustine et l'étoposide. Chez une faible proportion de patients, on observe une régression des métastases des tissus mous ou une amélioration de l'état général pendant quelques mois, mais on n'a jusqu'ici pas pu démontrer d'avantage en ce qui concerne la survie.

**Figure 5.**

Axe gonado-hypophysaire-hypothalamique. Le métabolisme androgénique de l'homme est régulé par l'axe gonado-hypophysaire-hypothalamique. La déplétion androgénique peut être réalisée soit chirurgicalement (castration), soit par des médicaments (agonistes GnRH).



## Quintessence

- Le carcinome de la prostate est la tumeur maligne la plus fréquemment diagnostiquée chez l'homme.
- Entre l'âge de 50 et de 70 ans, dépistage au moyen du TR et du PSA (en cas d'anamnèse familiale positive, dès l'âge de 45 ans); **cave:** utiliser toujours le même test PSA.
- Indication à la biopsie (exclusion d'une prostatite) pour un PSA >4 et en cas de TR suspect ou d'augmentation du PSA de plus de 0,75 ng/ml/année.
- En cas de limitation de la tumeur à l'organe, la prostatectomie radicale et la radiothérapie sont les méthodes de traitement privilégiées.
- Le but principal du traitement du carcinome de la prostate avancé est la palliation par déplétion hormonale primaire et antalgie adéquate (éventuellement radiothérapie palliative).
- Actuellement, la seule recommandation préventive consiste en un régime alimentaire pauvre en graisses et riche en fibres, avec un apport réduit en acides gras saturés.

## Prévention

L'incidence du carcinome de la prostate, 10 à 100 fois inférieure au Japon et en Chine par rapport aux pays occidentaux, est mise en rapport avec le mode de vie traditionnel de ces pays (alimentation riche en fibres, pauvre en graisses). Des études épidémiologiques ont par ailleurs permis d'associer une nourriture riche en calories et en acides gras saturés (viande crue, produits laitiers) à un risque de carcinome de la prostate élevé. On attribue un effet protecteur aux tomates cuites (lycopènes), aux choux (broccoli, chou-fleur, chou de Bruxelles) ainsi qu'au soja (isoflavonoïdes, lignanes). Le rôle du sélénium et de la vitamine E n'est pas clair. Le rôle du finastéride dans la prévention du carcinome de la prostate fait actuellement l'objet d'une grande étude dont les résultats seront disponibles en 2003/2004.