

Cancer de la prostate précoce: traitement actif ou surveillance active?

Dr méd. Hansjörg Vees

Institut für Radiotherapie, Klinik Hirslanden, Zürich

La question de savoir quelle est la meilleure approche thérapeutique en présence d'un cancer de la prostate localisé et diagnostiqué par le dosage de PSA fait l'objet de controverses parmi les spécialistes.

Introduction

Avec les conclusions de l'étude ProtecT, nous disposons pour la première fois des résultats d'une étude randomisée de phase III, qui a comparé les trois principales options thérapeutiques dans cette situation, à savoir la prostatectomie, la radiothérapie et la surveillance active. Les résultats de cette étude ont été attendus avec impatience, puisqu'ils promettaient d'apporter plus de clarté concernant la recommandation thérapeutique optimale pour le cancer de la prostate précoce. Ils ont désormais été publiés dans le *New England Journal of Medicine* dans deux articles rédigés par F. C. Hamdy et al. et J. L. Donovan et al. de l'université d'Oxford [1, 2].

Etude ProtecT

Dans cette étude, qui s'est déroulée entre 1999 et 2009, 1 643 hommes âgés de 50 à 69 ans (âge médian: 62 ans) ont été répartis par randomisation entre surveillance active (n = 545), prostatectomie (n = 553) ou radiothérapie avec traitement antiandrogénique de 3–6-mois (n = 545). Le stade de la tumeur était classé T1c chez 76% des patients et le score de Gleason s'élevait à 6 (77%) et 7 (21%). La valeur moyenne du dosage de PSA était de 4,6 ng/ml (3,0–19,9). Dans le groupe de contrôle actif, 54,8% des patients ont reçu un traitement curatif au cours de l'étude. Il s'agissait pour près de la moitié des patients d'une prostatectomie et pour l'autre moitié d'une radiothérapie (irradiation externe ou brachythérapie). La mortalité liée au cancer prostatique après un suivi moyen de 10 ans constituait le critère d'évaluation primaire de l'étude.

La publication de Hamdy et al. n'a montré aucune différence significative en termes de survie spécifique au cancer de la prostate ou de survie globale entre la surveillance active, la prostatectomie et la radiothérapie chez les hommes atteints de cancer prostatique localisé diagnostiqué par le dosage de PSA [1]. Toutefois,

une tendance a été mise en évidence pour la mortalité spécifique au cancer de la prostate lors de la comparaison de la surveillance active avec la chirurgie («hazard ratio» [HR] 0,63; intervalle de confiance [IC]: 0,21–1,93) ou la radiothérapie (HR 0,51; IC: 0,15–1,69). Le prochain suivi montrera si ces tendances s'avèrent significatives. Par ailleurs, les hommes bénéficiant d'une surveillance active ont présenté nettement plus souvent une progression de la maladie ($p < 0,001$) et des métastases ($p < 0,004$) par rapport aux patients ayant reçu un traitement actif. Suite à la surveillance active, l'incidence des métastases dans le premier group était plus de deux fois élevée qu'après une prostatectomie ou une radiothérapie.

Dans un deuxième article publié dans la même revue, Donovan *et al.* ont rapporté les résultats relatifs aux fonctions urinaire, intestinale et sexuelle ainsi qu'à la répercussion sur la qualité de vie jusqu'à 6 ans après traitement [2]. Les patients ayant bénéficié d'une prostatectomie ont présenté nettement plus d'effets indésirables d'ordre mictionnel et sexuel par rapport aux deux autres groupes de traitement. Une récupération partielle a certes été mise en évidence lors d'un autre examen de suivi après l'intervention, mais ces résultats sont restés, durant les 6 années de la période de surveillance, significativement plus mauvais que dans les groupes de radiothérapie et de surveillance active. La fonction sexuelle (y compris la fonction érectile) ainsi que la continence et la fonction urinaires étaient considérablement moins touchées dans le groupe de contrôle actif par rapport au groupe ayant été traité par une intervention chirurgicale ou par radiothérapie. Néanmoins, une détérioration croissante de ces fonctions s'est progressivement manifestée au cours du suivi dans le groupe ayant bénéficié d'une surveillance active, puisque de plus en plus d'hommes ont reçu un traitement curatif et qu'en outre, des altérations des fonctions sexuelle et mictionnelle dues à l'âge sont survenues. La fonction intestinale est restée inchangée



Hansjörg Vees

dans les groupes de prostatectomie et de surveillance. En revanche, un nombre significativement plus important de troubles de la fonction intestinale a été observé après la radiothérapie, principalement durant les 6 premiers mois. La suite de l'évolution a montré une récupération de la fonction intestinale; une fréquence continuellement accrue d'écoulements sanguins par l'anus a toutefois persisté et l'effet de la fonction intestinale sur la qualité de vie était également légèrement plus mauvais dans le groupe de radiothérapie par rapport aux autres groupes de traitement. En ce qui concerne l'anxiété, la dépression, la qualité de vie relative à la santé générale ou la qualité de vie associée au cancer, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes.

Conclusions

Les procédures thérapeutiques examinées dans l'étude ProtecT restent aujourd'hui encore les trois méthodes modernes essentielles du traitement du cancer prostatique localisé. Toutefois, des développements techniques décisifs ont été accomplis ces dernières années en radiothérapie ainsi que dans le domaine de la prostatectomie. En radiothérapie, des innovations phares telles que les radiothérapies par modulation d'intensité (IMRT et VMAT) ou la radiothérapie «image-guided» (IGRT) ont conduit à une amélioration significative de la tolérance ainsi qu'à une réduction de la toxicité aiguë et de la toxicité tardive [3]. Ces techniques n'avaient pas encore été appliquées dans l'étude ProtecT. Il est ainsi possible de partir du principe qu'avec une technique thérapeutique actuelle optimale, les effets indésirables liés à la radiothérapie au niveau de l'intestin sont moindres par rapport à ceux décrits dans l'étude ProtecT. La méthode chirurgicale employée chez la plupart des patients dans l'étude était une prostatectomie rétropubienne ouverte. De nos jours, de plus en plus de prostatectomies laparoscopiques robot-assistées sont pratiquées. Une étude actuelle réalisée par Yaxley et al. a montré que les résultats fonctionnels 12 semaines après une prostatectomie laparoscopique sont comparables à ceux d'une intervention rétropubienne. Ainsi,

les effets indésirables décrits dans l'étude ProtecT sont probablement toujours d'actualité pour ce qui est de la prostatectomie [4].

Les résultats de ces études fournissent une preuve de niveau 1 indiquant que les concepts thérapeutiques présentent tous les trois des taux de survie similaires très élevés pour le cancer de la prostate précoce. Toutefois, par rapport à un traitement actif au moyen de la prostatectomie ou de la radiothérapie, la surveillance du taux de PSA entraîne des taux de progression tumorale et de formation de métastases significativement supérieurs. C'est pourquoi les hommes atteints d'un cancer prostatique précoce doivent être informés du fait que, s'ils optent pour une surveillance active, le risque de développer une maladie métastatique et les complications en résultant est plus élevé qu'après une intervention chirurgicale ou une radiothérapie. Lors de la décision entre intervention chirurgicale et radiothérapie, les patients doivent avoir la possibilité de pouvoir choisir librement, et sans redouter que le traitement choisi soit moins efficace. L'information différenciée concernant les effets indésirables possibles des différentes options thérapeutiques et leur influence sur la qualité de vie s'avère également essentielle. A cet effet, les patients doivent dans l'idéal être informés par l'urologue mais également par le radiooncologue avant d'opter pour un traitement spécifique.

Disclosure statement

L'auteur n'a pas déclaré d'obligations financières ou personnelles en rapport avec l'article soumis.

Références

- 1 Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, et al. 10-year outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for localized prostate cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(15):1415–24.
- 2 Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al. Patient-reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(15):1425–37.
- 3 Michalski JM, Yan Y, Watkins-Bruner D, et al. Preliminary toxicity analysis of 3-dimensional conformal radiation therapy versus intensity modulated radiation therapy on the high-dose arm of the Radiation Therapy Oncology Group 0126 prostate cancer trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2013;87(5):932–8.
- 4 Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet.* 2016;388:1057–66.

Correspondance:
Dr méd. Hansjörg Vees
Institut für Radiotherapie
Klinik Hirslanden
Witellikerstrasse 40
CH-8032 Zürich
hansjoerg.vees[at]
hirslanden.ch