

# Tumeurs de la prostate IC-310

- Connaître les principales lésions bénignes et malignes de la prostate
- Connaître l'épidémiologie du cancer de la prostate
- Connaître les principaux facteurs de risque du cancer de la prostate
- Connaître le mode d'extension du cancer de la prostate
- Connaître les grandes présentations cliniques du cancer de la prostate
- Connaître les examens paracliniques de première intention devant une suspicion de cancer de la prostate règles de bon usage du dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA)
- Connaître les grands principes des différentes prises en charge au stade localisé

## Connaître les principales lésions bénignes et malignes de la prostate OIC-310-01-B

- Pathologie tumorale la plus fréquente chez l'homme de plus de 50 ans. Il est la plupart du temps asymptomatique au moment du diagnostic avec une évolution lente dans la majorité des cas.
- Il ne faut pas confondre l'**hyperplasie de la prostate 127** (qui ne dégénère jamais) et le cancer de la prostate. L'hyperplasie de la prostate est développée aux dépends de la zone de transition.
- L'adénocarcinome est la forme la plus fréquente (95% des cancers de la prostate) et se développe préférentiellement dans la zone périphérique de la prostate.
- Les autres formes histologiques, très rares, sont : le carcinome neuroendocrine, le lymphome, le sarcome.
- Le score histo-pronostique ISUP (anciennement Gleason), caractérise le degré de différenciation de la tumeur. Les tumeurs de score 1 sont les mieux différenciées (les moins agressives) et les tumeurs de score 5 sont les moins différenciées (les plus agressives).

### Groupes pronostiques de la classification ISUP 2016

<b>Groupe 1</b>	Anciennement score de Gleason 6 (3+3)
<b>Groupe 2</b>	Score de Gleason 7 (3 majoritaire) (3+4)
<b>Groupe 3</b>	Score de Gleason 7 (4 majoritaire) (4+3)
<b>Groupe 4</b>	Score de Gleason 8 (4+4, 3+5, ou 5+3)
<b>Groupe 5</b>	Score de Gleason 9 ou 10

## Connaître l'épidémiologie du cancer de la prostate OIC-310-02-B

- C'est la pathologie tumorale la plus fréquente chez l'homme de plus de 50 ans.
- Age médian au diagnostic : 68 ans
- Chez l'homme, c'est le cancer le plus fréquent (51.000 cas) devant le cancer du poumon (environ 31200 cas par an) et le cancer colo-rectal (environ 23200 cas).
- L'incidence est d'environ 51000 nouveaux cas par an (période d'estimation : 2007 – 2016) pour un taux de mortalité standardisé de 10/100000 cas soit environ 8700 décès par an (période d'estimation : 2007 – 2014).
- En terme de mortalité, c'est le 3è cancer (8 700 décès) derrière le cancer du poumon (environ 22700 décès) et le cancer colo-rectal (environ 9200 décès).

Le dépistage du cancer de prostate n'est pas recommandé.

Le diagnostic précoce est recommandé chez les hommes:

.avec une espérance de vie > 10 ans

.entre 50 et 70 ans (40-45 ans si facteur de risque: familial, ethnique)

.après information des bénéfice-risques

.par un toucher rectal et un dosage du PSA sérique tous les 2-4 ans

## Connaître les principaux facteurs de risque du cancer de la prostate OIC-310-03-A

### Les facteurs de risques connus sont :

- L'âge, l'incidence du cancer augmente avec l'âge (rare avant 50 ans)

- Les facteurs génétiques, on suspecte une forme héréditaire lorsqu'il existe des cas chez les apparentés du 1<sup>er</sup> ou 2<sup>e</sup> degrés (2 cas diagnostiqués avant l'âge de 55 ans ou 3 cas quel que soit l'âge). L'hérédité peut aussi être monogénique (environ 5% des cas). Il faut également rechercher des antécédents de cancer du sein ou de l'ovaire pour motiver une éventuelle consultation oncogénétique (mutation BRCA).
- L'origine ethnique notamment une ascendance originaire africaine augmente le risque de cancer de prostate. Inversement, le cancer de la prostate est moins fréquent dans la population asiatique.
- Les facteurs environnementaux, tels que les pesticides notamment les perturbateurs endocriniens (Exemple : La pollution au chlordécone, aux Antilles reconnue comme un facteur de risque possible de cancer de la prostate; l'exposition professionnelle au chlordécone a été reconnue en maladie professionnelle en 2021)
- Le syndrome métabolique est associé à une augmentation du risque de cancer de prostate (recommandations Comité Cancérologie AFU 2022-2024)

Il n'existe aucune modalité de chimio-prévention du cancer de la prostate.

## Connaître le mode d'extension du cancer de la prostate OIC-310-04-B

- Le cancer de la prostate est dans la plupart des cas localisé (limitée à la prostate). Lorsque la tumeur évolue localement elle peut franchir la capsule et atteindre les vésicules séminales et les organes adjacents (rectum, col vésical, sphincter externe, paroi pelvienne).
- L'extension lymphatique se fait vers les ganglions régionaux pelviens (iliaques) puis à distance (ganglions non régionaux lombo-aortiques)
- Le principal site de métastase non ganglionnaire est l'os mais la tumeur peut aussi disséminer au poumon et au foie.

Le bilan d'extension d'un cancer de prostate localisé/localement avancé dépend du groupe pronostic de d'Amico (CC-AFU 2022-2024) (OIC-310-07-B):

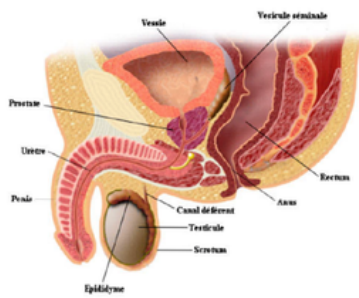
- faible risque: IRM pelvi-prostatique
- risque intermédiaire: IRM pelvi-prostatique + scintigraphie osseuse avec TEMP/TDM (si ISUP: 3, 4 ou 5)
- haut risque: IRM pelvi- prostatique + scintigraphie osseuse avec TEMP/TDM + scanner thoraco-abdominopelvien

Idéalement l'IRM prostatique doit être réalisée avant les biopsies prostatiques. Pour les 3 groupes elle est recommandée même après les biopsies pour l'extension locale (capsule, vésicules séminales).

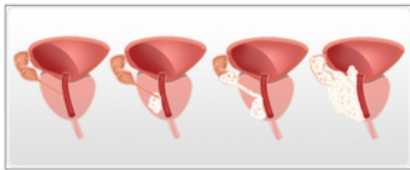
Le bilan d'extension des cancers de prostate métastatiques comprend: scintigraphie osseuse et scanner thoraco-abdomino-pelvien. Dans la situation métastatique l'IRM pelvienne est optionnelle.

### Classification TNM (2018) - pour information

T Tumeur primitive	T0 : tumeur primitive non retrouvée
	T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie <ul style="list-style-type: none"><li>• T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score ISUP 1 ou absence de grade 4 ou 5.</li><li>• T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score ISUP ≥ 2 ou présence de grade 4 ou 5</li><li>• T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d’une élévation de la valeur du PSA.</li></ul>
	T2 : tumeur limitée à la prostate <ul style="list-style-type: none"><li>• T2a : tumeur atteignant la moitié d’un lobe ou moins</li><li>• T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d’un lobe mais sans atteindre les deux lobes</li><li>• T2c : tumeur atteignant les deux lobes</li></ul>
	T3 : extension au-delà de la prostate <ul style="list-style-type: none"><li>• T3a : extension extra-prostatique uni- ou bilatérale</li><li>• T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale</li></ul>
	T4 : tumeur fixée ou atteignant d’autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l’anus ou la paroi pelvienne)
N Ganglions régionaux	Nx : ganglions régionaux non évalués
	N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
	N1 : atteinte ganglionnaire régionale
	N1 mi : métastase ganglionnaire ≤ 0,2 cm (optionnel)
M Métastases à distance	Mx : métastases à distance non évaluées
	M0 : absence de métastase à distance
	M1 : métastases à distance <ul style="list-style-type: none"><li>• M1a : atteinte des ganglions non régionaux</li><li>• M1b : atteinte osseuse</li></ul>
	M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse



**Schéma : Coupe sagittale de la prostate et des organes de voisinage**



**Schéma : Extension locale et régionale de la prostate**

## Connaître les grandes présentations cliniques du cancer de la prostate OIC-310-05-A

### Cancer de prostate localisé :

- Typiquement asymptomatique.
- TR normal ou retrouvant un nodule ou une induration
- Diagnostiqué sur les biopsies de prostate réalisée pour élévation du PSA
- Symptômes urinaires possiblement associés, généralement en rapport avec un adénome de prostate concomitant. A rechercher car peuvent influencer sur l'orientation thérapeutique.
- N'entraîne pas de troubles sexuels
- N'entraîne généralement pas d'hémospérmié

### Cancer de prostate localement avancé :

- Diagnostiqué au toucher rectal ou par une augmentation du PSA
- Troubles mictionnels en rapport avec l'obstruction urétrale par le cancer
- Attention au risque de RAU par obstruction urétrale et d'insuffisance rénale aiguë obstructive (sur RAU ou par obstruction urétérale sur envahissement du trigone)

### Cancer de prostate métastatique :

- Altération de l'état général, asthénie, anémie par envahissement médullaire
- Douleurs osseuses pouvant témoigner de métastases osseuses
- Signes neurologiques par compressions 93 (paresthésie voire paraplégie des membres inférieurs, syndrome de la queue de cheval) en rapport avec une compression médullaire sur des métastases rachidiennes.
- Œdème des membres inférieurs 257 sur compression veineuse par des adénopathies

## Connaître les examens paracliniques de première intention devant une suspicion de cancer de la prostate règles de bon usage du dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA) OIC-310-06-A

- Le PSA est le marqueur sérique (protéine enzymatique), utilisé en routine, il est spécifique de l'épithélium prostatique mais pas du cancer de la prostate.
- Certaines pathologies (hyperplasie bénigne de la prostate, prostatite, ...) ou des manipulations de la prostate peuvent faire augmenter le taux. Le taux de PSA dépend du volume prostatique.
- Certains médicaments (inhibiteur de la 5 alpha réductase) peuvent artificiellement faire baisser le taux de PSA.

- La valeur seuil qui doit alerter est 4 ng/ml mais cette valeur est à pondérer au volume prostatique et à l'âge du patient. Un 1<sup>er</sup> dosage élevé doit être confirmé par une 2<sup>ème</sup> dosage (dans les 3 mois suivants le premier). Une augmentation régulière du PSA sur plusieurs dosages (> 0,75 ng/ml.an) doit motiver une recherche de cancer de prostate.
- Le diagnostic individuel précoce ne doit être proposé que chez un patient préalablement informé et dont l'espérance de vie est prolongée (> 10 ans).
- Le diagnostic précoce est préconisé à partir de 50 ans (40-45 ans si facteurs de risque) et se poursuit jusqu'à 70 ans. Il repose sur le toucher rectal et le dosage du PSA à renouveler tous les 2-4 ans mais le rythme optimal n'est pas encore établi.
- Une anomalie du toucher rectal et/ou un PSA supérieur > 4 ng/ml (recontrôlé au moins une fois) doivent motiver une démarche diagnostique.
- Celle-ci repose sur la réalisation d'une IRM prostatique et pelvienne multiparamétrique puis sur des biopsies de prostate écho-guidées. L'IRM prostatique est systématique avant une biopsie prostatique. L'IRM permet de détecter les lésions suspectes dans la glande et de mieux échantillonner la prostate avec des prélèvements biopsiques supplémentaires la zone la plus suspecte (biopsie ciblée). Si le PSA sérique ou le toucher rectal sont anormaux, une IRM prostatique normale n'élimine pas la nécessité de biopsie. Les images vues à l'IRM sont classées par le score PI-RADS (1-2 : faible risque de cancer – 3 : équivoque – 4-5 : risque significatif de cancer). Les images PI-RADS 3, 4 et 5 sont biopsiées en plus des 12 prélèvements systématiques de la biopsie prostatique.

## Connaître les grands principes des différentes prises en charge au stade localisé OIC-310-07-B

### Classification de D'Amico

- Dans la majorité des cas le cancer de la prostate est localisé/localement avancé, c'est-à-dire limité à la prostate et non métastatique.
- La stratégie thérapeutique à ce stade est à visée curative selon les groupe à risque d'après la classification de D'Amico (voir les indications à la fin de cet objectif).

A retenir au sujet de la classification de D'Amico:

-classification pronostique

-pour les cancers de prostate localisés ou localement avancés mais non métastatiques

-basée sur 3 critères: toucher rectal, taux de PSA et groupe ISUP

-3 groupes à risque (de progression, de récurrence)

- faible risque
- risque intermédiaire
- haut risque

-du groupe pronostique de D'Amico dépendent: le bilan d'extension, le traitement

#### Classification de D'Amico

Faible risque	PSA ≤ à 10 ng/ml, et score ISUP 1, et stade clinique T1c ou T2a
Risque intermédiaire	PSA entre 10 et 20 ng/ml, ou score 2 ou 3, ou stade clinique T2b
Risque élevé	PSA > 20 ng/ml, ou score ISUP > 3, ou stade clinique T2c

T1c: toucher rectal normal

T2a: anomalie de moins de la moitié d'un lobe prostatique au toucher rectal

T2b: anomalie de plus de la moitié d'un seul lobe prostatique au toucher rectal

T2c: anomalie des 2 lobes prostatiques au toucher rectal

### Abstention-surveillance

- Pour les patients fragiles, avec des comorbidités lourdes et une espérance de vie limitée une abstention-surveillance est indiquée.
- Les patients ont un traitement symptomatique lorsque des signes cliniques liés au cancer apparaissent (douleurs).

### La surveillance active

- Contrairement, à l'abstention surveillance, il s'agit d'une prise en charge curative.
- Elle permet pour les cancers de faible risque d'éviter les complications des traitements (incontinence urinaire, dysfonction érectile, troubles du transit digestif...) plus invasifs sans perte de chance.
- La surveillance active implique la réalisation de PSA, TR, IRM pelvienne et prostatique et de biopsies itératives pour s'assurer de l'absence de progression de la maladie.

- Un traitement invasif à visée curative est indiqué en cas d'évolution du cancer.
- Risque théorique faible de laisser évoluer un cancer agressif.

## La prostatectomie totale

- Il s'agit d'un traitement chirurgical à visée curative.
- Consiste en l'ablation totale de la prostate et des vésicules séminales.
- Se déroule en une fois, sans traitement néo-adjuvant ou adjuvant.
- Peut s'inscrire dans le cadre d'un traitement multimodal associant la radiothérapie et l'hormonothérapie pour les cancers les plus agressifs
- Expose le patient au risque de complications chirurgicales immédiates : hémorragie, lymphocèle si curage ganglionnaire, plaie rectale, fistule urinaire, thrombo-embolique, infection...
- Expose le patient au risque de complications fonctionnelles à distance
  - Dysfonction érectile (complication la plus fréquente)
  - Incontinence urinaire (fréquente après la chirurgie mais régresse dans la majorité des cas)
  - Infertilité et anéjaculation constantes
  - Sténose de l'anastomose uréthro-vésicale (rare)

## La radiothérapie externe

- Irradiation de la loge prostatique à visée curative et des ganglions pelviens pour les cancers à haut risque
- Est possiblement associé à une hormonothérapie adjuvante transitoire (potentialisation) voir Traitement des cancers : principales modalités, classes thérapeutiques et leurs complications majeures. La décision thérapeutique pluridisciplinaire et l'information du malade (2C-294 03-A, 2C-294-12-A et 2C-294-16-B)
- Modalité de traitement très différente de la chirurgie avec venue en radiothérapie quotidienne pendant 4-6 semaines.
- Expose le patient au risque de majoration de ses symptômes urinaires du bas appareil, d'hématurie et de rectorragie en cours de traitement.
- Expose le patient au risque de complications fonctionnelles et post radiques à distance :
  - Sténose de l'urètre
  - Cystite/rectite radique
  - Dysfonction érectile (complication la plus fréquente)
  - Cancer secondaire
  - Troubles mictionnels
  - Troubles du transit digestif

## La curiethérapie interstitielle

- Consiste en l'implantation permanente dans la prostate de grains radio actifs par voie périnéale. Peut être réalisée en une seule séance contrairement à la radiothérapie externe.
- Traitement avec le plus faible risque d'entraîner une dysfonction érectile
- Les effets secondaires sont identiques à ceux de la radiothérapie.

## Les ultrasons focalisés (HIFU)

- Permet la destruction du tissu prostatique par ultrasons.
- Morbidité faible.
- Le traitement de la prostate peut être partiel ou total avec la possibilité d'effectuer une deuxième séance si cela est nécessaire.
- L'acte se déroule sous anesthésie générale, en une seule séance.
- Une résection endo-urétérale est souvent associée pour diminuer le risque de rétention aigue d'urine et de dysurie sévère.
- Est un traitement en cours d'évaluation en première intention.

## La photothérapie dynamique

- Traitement en cours d'évaluation, non réalisable en dehors d'essais cliniques

### Les indications selon le groupe de D'Amico (CC-AFU 2022-2024)

Les patients doivent être informés de: modalités et complications des traitements, des bénéfices/risques du traitement

Tous les dossiers doivent être présentés en RCP d'oncologie.

#### -localisé faible risque

La surveillance active est le traitement recommandé

Les options sont: prostatectomie totale, radiothérapie, curiethérapie

Dans le cadre d'essais cliniques uniquement: cryothérapie, HIFU

Le traitement hormonal seul: non recommandé

#### -localisé risque intermédiaire

La Prostatectomie totale +/- curage et Radiothérapie +/- hormonothérapie 6 mois sont les traitements recommandés

La Curiethérapie et la Surveillance active sont des traitements optionnels dans des cas sélectionnés

La Cryothérapie et HIFU sont réservés uniquement dans le cadre d'essais cliniques

Le traitement hormonal seul: non recommandé

-localisé haut risque

Hormonothérapie longue (18-36 mois) avec radiothérapie pelvienne

Prostatectomie totale avec curage

Cryothérapie et HIFU: non recommandés

Pour l'hormonothérapie du cancer de prostate voir Traitements des cancers: 2C-294: (2C-294-03-A, 2C-294-12-A et 2C-294-16-B)