

# Cancer de la prostate

## L'essentiel en 2013

Dr Michel Hugues Lebel, Urologue F.R.C.S.C.

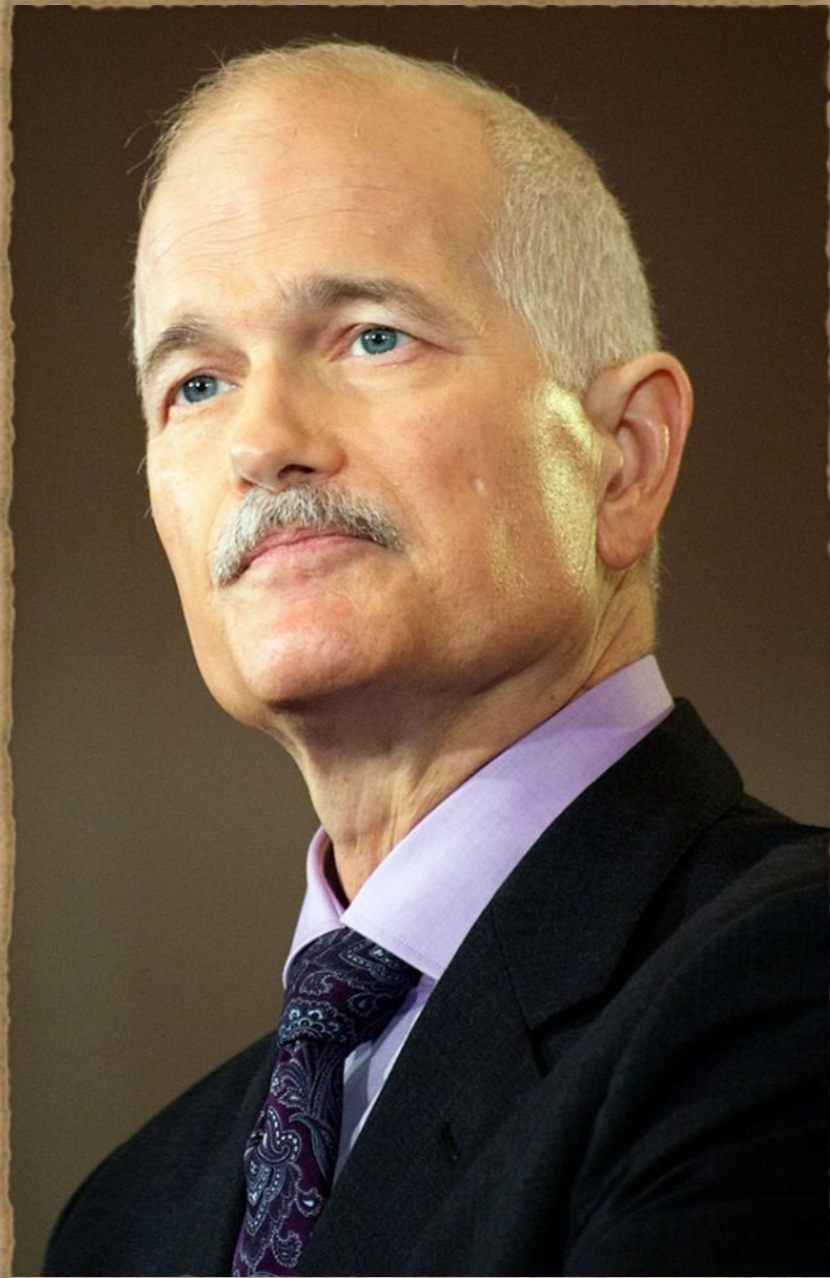
Dr André Blais, Hémato-Oncologue

Stéphanie Paradis, Externe Senior

Journée annuelle en Oncologie

25 octobre 2013

# Plan de la présentation



- ◆ 1. Épidémiologie
- ◆ 2. Facteurs de risque
- ◆ 3. Physiopathologie
- ◆ 4. Dépistage
- ◆ 5. Diagnostic
- ◆ 6. Classement
- ◆ 7. Traitements
  - ◆ 7.1 - Des formes localisées
  - ◆ 7.2 - Des formes métastatiques
- ◆ 8. Références

# Épidémiologie

- ◆ Cancer solide non dermatologique le plus prévalent chez l'homme.\*
- ◆ 1 homme sur 6 va recevoir un diagnostic de cancer de la prostate.
- ◆ Présence de cellule tumorale chez 60-70% des sujet à l'autopsie âgés de 65 ans et plus.\*\*
- ◆ Environ 3% des hommes vont en mourir.
- ◆ Second cancer causant le plus de mortalité chez l'homme.
- ◆ Incidence en hausse dans une population vieillissante...

---

\* Chodak GW, Prostate cancer, Medscape, octobre 2013

\*\* Haas GP, The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. CJU février 2008.

# Facteurs de risque Non modifiables

- ◆ Âge > 40 ans
- ◆ Origine ethnique
- ◆ Hérité : HOXB13, 8q24, 17q12, 17q24,  
BRCA 1 et 2\*

---

\* Sartor AO, Risks factors for prostate cancer, UpToDate, août 2013.

# Facteurs de risque Modifiables\*

- ◆ Viandes rouge, gras animal
- ◆ Alimentation faible en légumes
- ◆ Alcool
- ◆ Obésité et sédentarité
- ◆ Carcinogènes environnementaux : agent orange
- ◆ Inflammation ou infection chronique de la prostate

---

\* Sartor AO, Risks factors for prostate cancer, UpToDate, août 2013.

# Physiopathologie\*

- ◆ 95% sont des adénocarcinomes, de différents types.
- ◆ 5% sont : sarcomes, carcinomes à petites cellules, carcinomes transitionnels, lymphomes.

Émergence	Pourcentage
Zone périphérique	70
Zone centrale	15-20
Zone de transition	10-15

---

\* Chodak GW, Prostate cancer, Medscape, octobre 2013

# Dépistage

- ◆ Trois études randomisées majeures dans l'élaboration des guidelines des associations urologiques :
- ◆ ERSPC : European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer
- ◆ PLCO : Prostate, Lungs, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial
- ◆ L'expérience Göteborg

# Dépistage - études

	ERSPC*	PLCO*
Objectif	Évaluer la pertinence du dépistage systématique du cancer de la prostate à l'aide de l'APS et du toucher prostatique dans l'optique d'en réduire la mortalité.	
Population	34833 hommes entre 55 et 69 ans, suivis pour 13 ans.	76 693 hommes suivis pour 6 ans.
Méthode	Randomisation 1:1 groupe dépistage et contrôle APS aux 4 ans	Randomisation 1:1 groupe dépistage et contrôle APS et toucher prostatique annuel.
Primary endpoint	Mortalité par le cancer de la prostate	

\* Bokhorst LP, European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer, version révisée, Elsevier, août 2013.

\*\* Andriole GL, Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial, NEJM, mars 2009.



# Dépistage - études

	ERSPC	PLCO
NNT	Dépistage de 367 hommes pour éviter 1 mortalité. Réduction de 20% de la mortalité avec dépistage.	Même taux de mortalité entre le groupe dépisté et le groupe contrôle (2,0/10 000)
Biais	Non participation Contamination du groupe contrôle	43% des sujets préalablement dépistés Contamination 52% groupe contrôle Non obligation à subir biopsie Faible taux d'ethnies à risque **
Contrôle des biais	Réduit de 51% la mortalité et de 41% la progression métastatique après 13 ans.*	-

\* Schröder FH, Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study, NEJM, mars 2009.

\*\* Catalona WJ, What's wrong with PLCO : drawbacks and implications for PSA Screening, ASCO, avril 2012.

# Dépistage - L'expérience Göteborg

## 1995-2008

32 298 hommes de Göteborg âgés de 50-64 ans

20 000 sélectionnés de façon randomisée 1:1

48 exclus  
- 19 décès /émigrés  
- 29 avec cancer de la prostate

9952 invités aux 2 ans pour dosage d'APS (Screening group)

9952 non invités (Groupe contrôle)

48 exclus  
- 21 décès /émigrés  
- 27 avec cancer de la prostate

7578 présents (76%)

2374 absents (24%)

1046 cancers (13,8%)  
27 morts (0,36%)

92 cancers (3,9%)  
17 morts (0,72%)

718 morts (7,2%)

\* Hugosson J, Mortality from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial, The Lancet Oncology, août 2010.

# Dépistage

## L'expérience suédoise Göteborg\*

- ◆ Primary endpoint : mortalité d'un cancer de la prostate.
- ◆ Résultat :
  - 293 dépistages nécessaires -> 12 diagnostics -> éviter 1 mort
  - La mortalité du cancer de la prostate est presque réduite de moitié après 14 ans de dépistage
- ◆ Conclusion :
  - Risque de surdiagnostic élevé
  - Number needed to treat équivalent à celui du cancer du sein

\* Hugosson J, Mortality from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial, The Lancet Oncology, août 2010.

# Dépistage

- ◆ US Food and Drugs Administration (FDA) : approuve le dépistage du cancer de la prostate par le dosage de l'APS chez les hommes asymptomatiques.\*
- ◆ US Task Force : le dépistage apporte un très petit avantage de survie pour des investigations potentiellement morbides. Il faut discuter du rapport coût/bénéfices avec le patient avant de décider d'effectuer un dépistage.\*\*

---

\* National Cancer Institute, Prostate-Specific Antigen (PSA) Test, NCIFS, juillet 2012.

\*\* LeFevre M, Screening for Prostate Cancer, [www.uspreventiveservicestaskforce.org/prostatecancerscreening.htm](http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/prostatecancerscreening.htm), mai 2012

# Dépistage

## Guidelines de l'Association Américaine d'Urologie\*

- ◆ Ne recommande pas le dépistage du cancer de la prostate chez les hommes < 40 ans (grade C)
- ◆ Ne recommande pas le dépistage routinier du cancer de la prostate chez les hommes de 40-54 ans, sauf si facteurs de risque majeurs (grade C)
- ◆ Pour les hommes de 55-69 ans, discuter des bénéfices de réduire la mortalité par cancer de la prostate vs les risques du dépistage et de traitement inutile avec le patient et prendre une décision éclairée (grade B)
- ◆ Effectuer le dépistage aux 2 ans. Diminue le risque de surdiagnostic en conservant l'efficacité du dépistage (grade C)
- ◆ Ne recommande pas le dépistage asymptomatique chez > 69 ans ou si espérance de vie < 10-15 ans (grade C)

---

\* Carter HB, Early detection of prostate cancer : AUA guideline, Association Américaine d'Urologie, avril 2013.

## Dépistage

### Guidelines de l'Association Européenne d'Urologie\*

- ◆ En dosant l'APS chez les hommes > 50 ans et < 75 ans ou avec plus de 10 ans d'espérance de vie.
- ◆ Dès 40 ans si facteurs de risque génétiques ou ethniques - controversé
- ◆ Vérifié aux 8 ans si APS de base < 1 ng/mL
- ◆ Contrôler une première valeur élevée quelques semaines plus tard avant de faire la biopsie.

---

\*Heidenreich A, Guidelines on Prostate cancer, European Association of Urology, février 2012.

## Dépistage

### Guidelines de l'Association Canadienne d'Urologie\*

- ◆ Le dépistage devrait être offert à tous les hommes de plus de 50 ans avec au moins 10 ans d'espérance de vie.
- ◆ Il devrait s'effectuer aux 2-4 ans.
- ◆ S'il y a des antécédents familiaux ou des facteurs de risque ethniques, le dépistage devrait commencer à 40 ans.
- ◆ Modalités de dépistage : toucher prostatique et APS.

---

\* Izawa JI, Prostate cancer Screening : Canadian guidelines 2011, CUAJ, août 2011.

# Dépistage

- ◆ APS = Antigène Prostatique Spécifique
- ◆ Protéine fabriquée seulement par la prostate pour liquéfier le sperme
- ◆ Test de faible coût et simple d'utilisation, peu sensible et peu spécifique
- ◆ Causes d'une élévation de l'APS : \*
- ◆ Hyperplasie Bénigne de la Prostate
- ◆ Cancer de la prostate
- ◆ Inflammation / infection de la prostate (prostatite) : APS ad 75
- ◆ Traumatisme périnéal : toucher prostatique, massage de la prostate, cystoscopie, biopsies prostatiques, 48-72h post-éjaculation

---

\* Freedland S, Measurement of PSA, UpToDate, septembre 2013.



# Valeurs normales de l'APS selon l'âge et la race\*

Âge	Caucasiens	Noirs
40 - 49	0 - 2,5	0 - 2,0
50 - 59	0 - 3,5	0 - 4,0
60 - 69	0 - 4,5	0 - 4,5
70 - 79	0 - 6,5	0 - 5,5

\* Freedland S, Measurement of PSA, UpToDate, septembre 2013.

# Dépistage

## Pour augmenter spécificité l'APS\*

- ◆ Ratio APS libre/totale
- ◆ Vitesse APS : augmentation annuelle de l'APS de 0,75 ng/dL par an
  - Pour patient avec plus de 4 d'APS, 3 dosages nécessaires.
- ◆ PCA3 : marqueur urinaire spécifique au cancer de la prostate, utilisé conjointement avec l'APS en suivi, suite à une première série de biopsies équivoques.

---

\* Heidenreich A, Guidelines on Prostate cancer, European Association of Urology, février 2012.

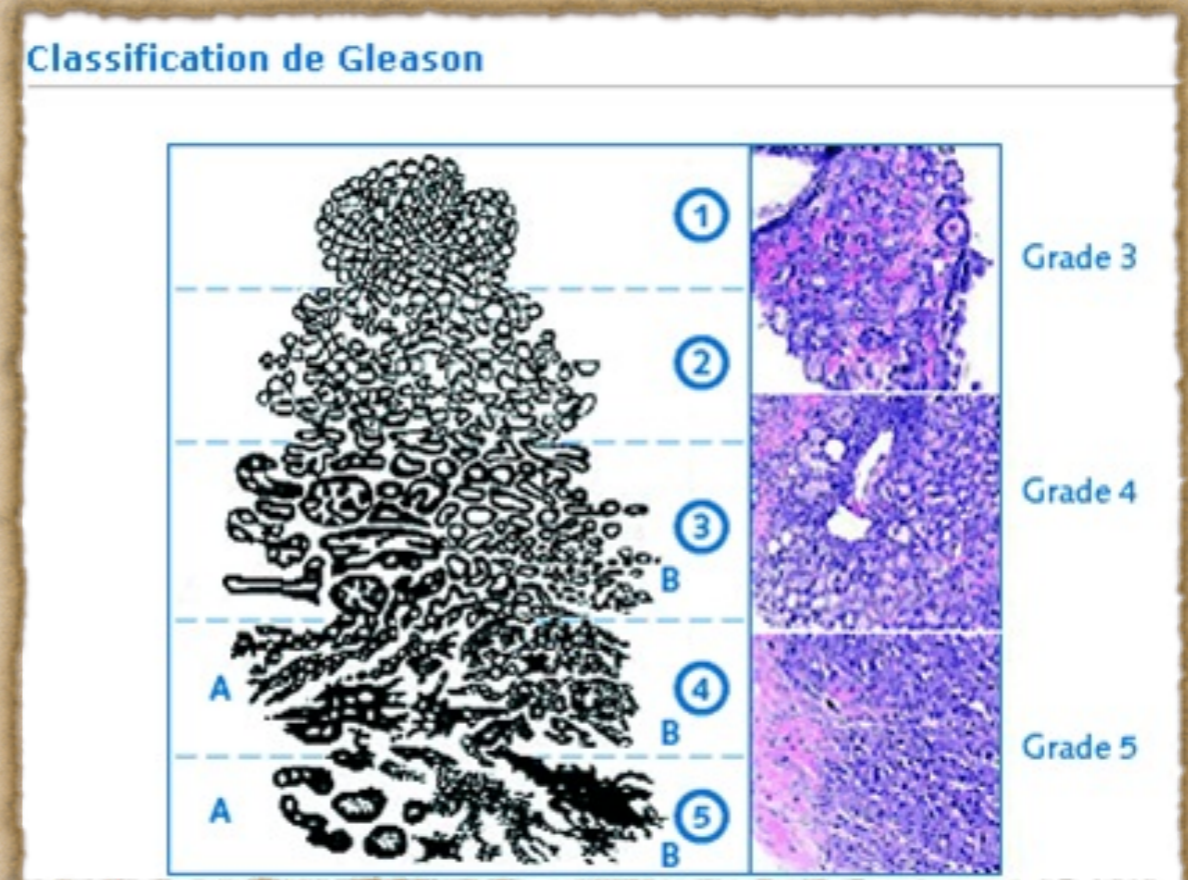
# Diagnòstic

- ◆ Via l'anàlisi histopatològica des carottes de biòpsie ou de spécimens réséqués de la prostate.
- ◆ Patron de biòpsies prostatiques optimal : 10-13 carottes biòpsiques.

# Classification

## Score de Gleason\*

- ◆ Degré de différenciation de la tumeur, de 1-5, pour les deux grades les plus fréquents au sein de la tumeur.
- ◆ De 2-10, 10 étant le moins bien différencié et le plus agressif.
- ◆ Excellent indicateur pronostic et de récurrence.



\* Heidenreich A, Guidelines on Prostate cancer, European Association of Urology, février 2012.

# Classement - TNM\*

TNM (2009)	Description
<b>T1</b>	Tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie
T1a	Tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué
T1b	Tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué
T1c	Tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du taux des PSA
<b>T2</b>	Tumeur limitée à la prostate
T2a	Tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins
T2b	Tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes
T2c	Tumeur atteignant les deux lobes
<b>T3</b>	Extension au-delà de la capsule
T3a	Extension extra-capsulaire uni- ou bilatérale
T3b	Extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale
<b>T4</b>	Tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou paroi pelvienne)
<b>N1</b>	Au moins 1 ADP
<b>M1</b>	Métastases à distance
M1a	Atteinte des ganglions non régionaux
M1b	Atteinte osseuse
M1c	Autres sites

Classification TNM Cancer de la prostate

\* Heidenreich A, Guidelines on Prostate cancer, European Association of Urology, février 2012.

# Traitements

Prostatectomie radicale

Radiothérapie externe à visée curative

Curiothérapie à haut débit

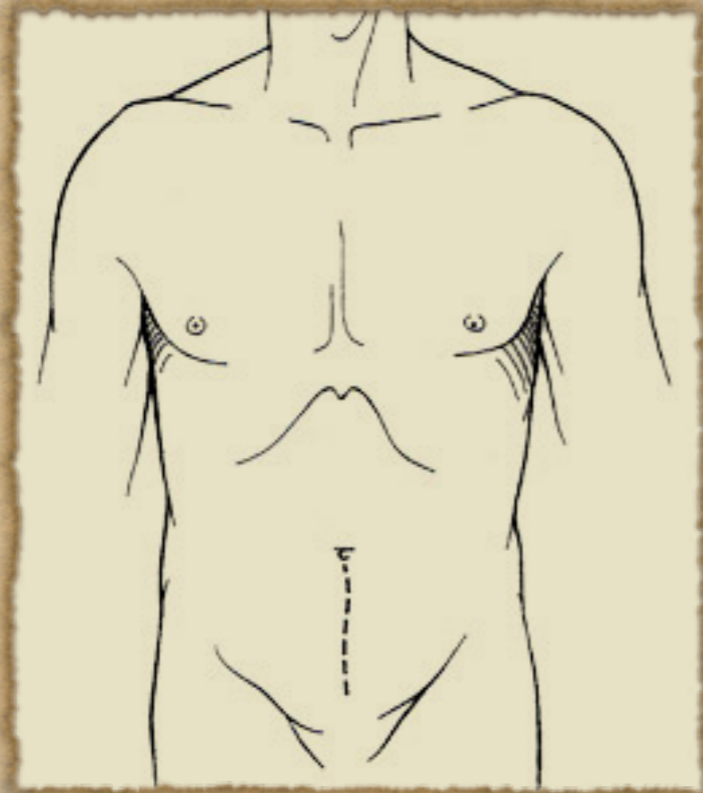
Brachythérapie

Hormonothérapie

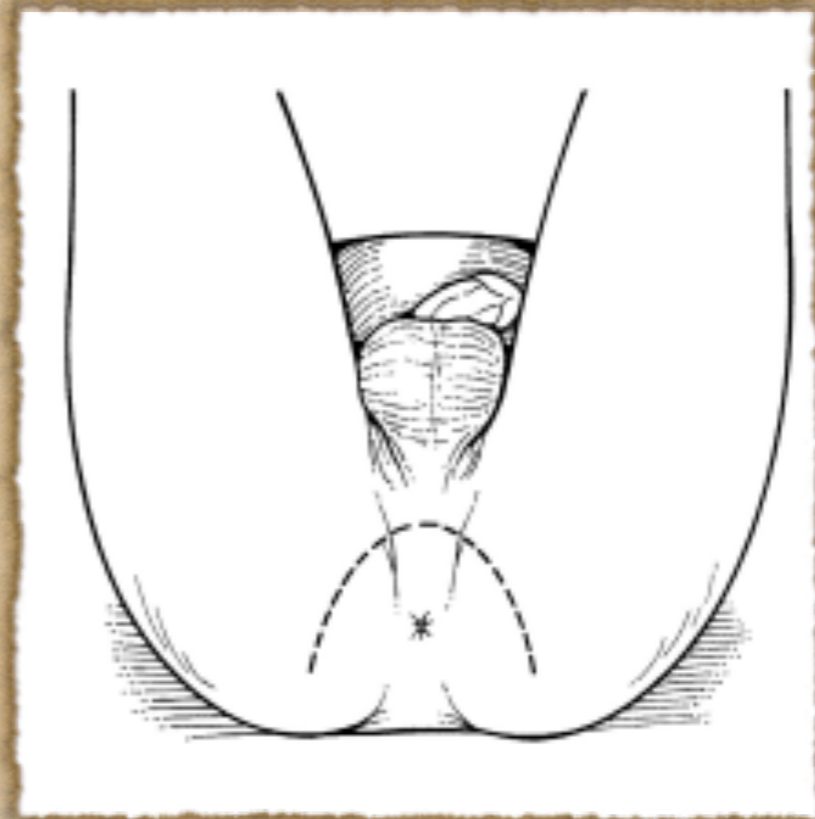
Autres

# Prostatectomie radicale

## 2 techniques chirurgicales ouvertes



Approche rétro-pubienne  
Incision médiane abdominale inférieure,  
permet la lymphadénectomie pelvienne  
avant la prostatectomie.

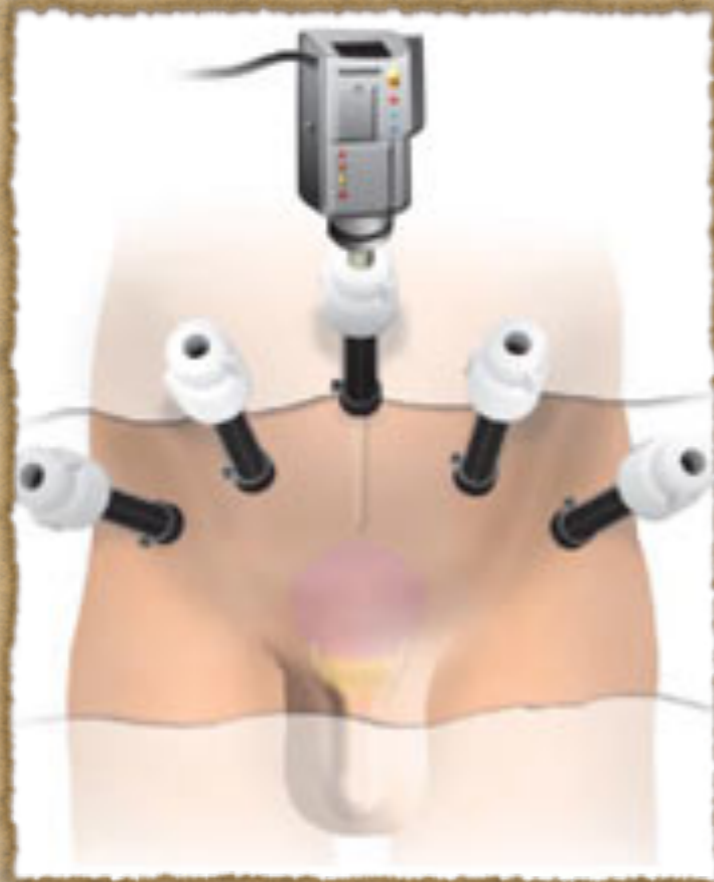


Approche trans-périnéale  
Incision entre le scrotum et  
l'anus, ne permet pas la  
lymphadénectomie.

\* Lepor H, A Review of Surgical Techniques for Radical Prostatectomy, Rev Urol. 2005.

# Prostatectomie radicale

## 2 techniques laparoscopiques



Laparoscopie conventionnelle  
Utilisation d'une caméra 2D.



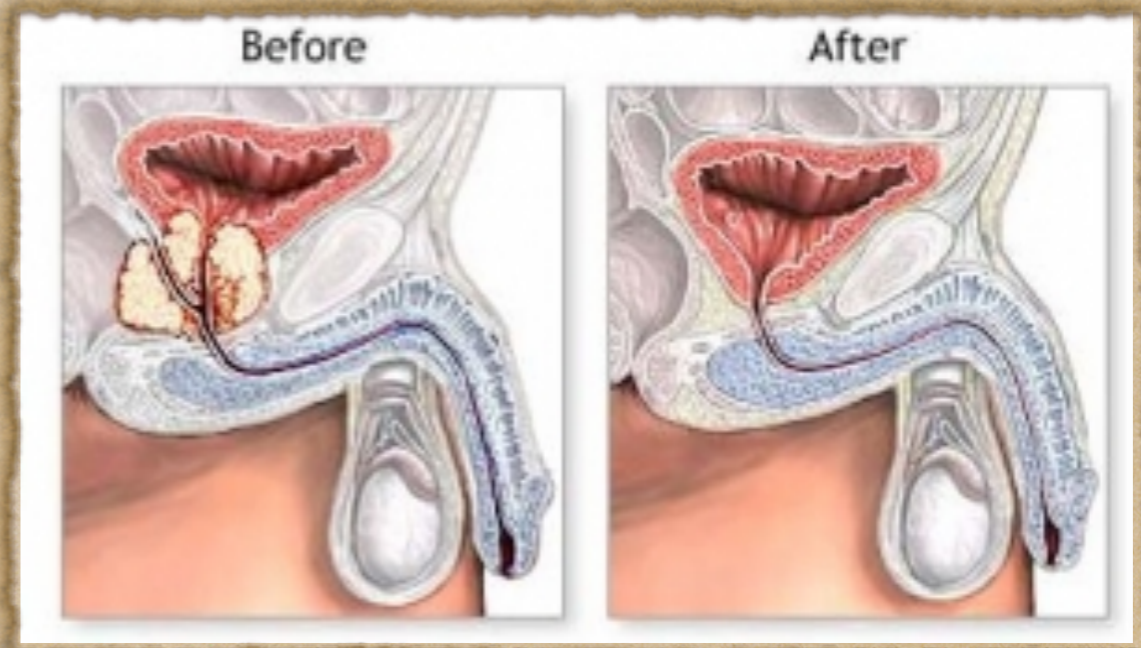
Laparoscopie robotisée  
Avec le système da Vinci, un chirurgien contrôle les mouvements de multiples bras tandis qu'un logiciel d'imagerie sophistiqué lui permet de voir la procédure en trois dimensions.

\* Lepor H, A Review of Surgical Techniques for Radical Prostatectomy, Rev Urol. 2005.



# Prostatectomie radicale

- ◆ Avantages :
- ◆ Étalon or en terme de résultats oncologiques
- ◆ Permet une lymphadénectomie pelvienne
- ◆ Complications possibles :
- ◆ Impuissance
- ◆ Incontinence
- ◆ Saignement nécessitant transfusion



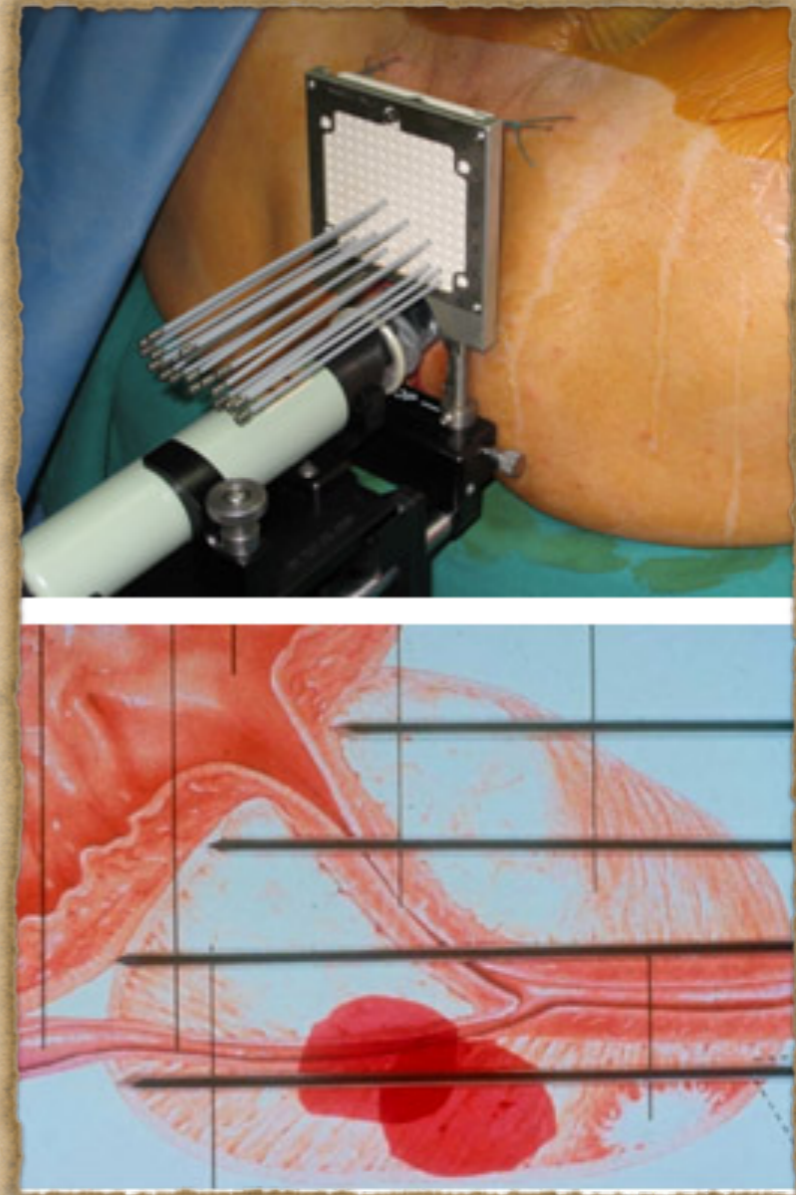
# Radiothérapie

## Externe à visée curative

- ◆ 3D-CRT : définition en 3D de la zone tumorale avec inclusion d'une marge de tissu avoisinant. Permet d'irradier un territoire limité et avec une intensité appropriée à la grosseur de la masse.
- ◆ IMRT : variante plus complexe du 3D-CRT où l'intensité des rayons envoyés peut être changée selon la conformité, les irrégularités et les zones à plus haut risque. Couvre mieux les ganglions sans trop de dommage aux structures connexes.
- ◆ Risques : impuissance, cystite, urétrite ou rectite radique, hématurie, syndrome pelvien chronique douloureux, cancer secondaire de la vessie ou du rectum...

# Curiothérapie à haut débit

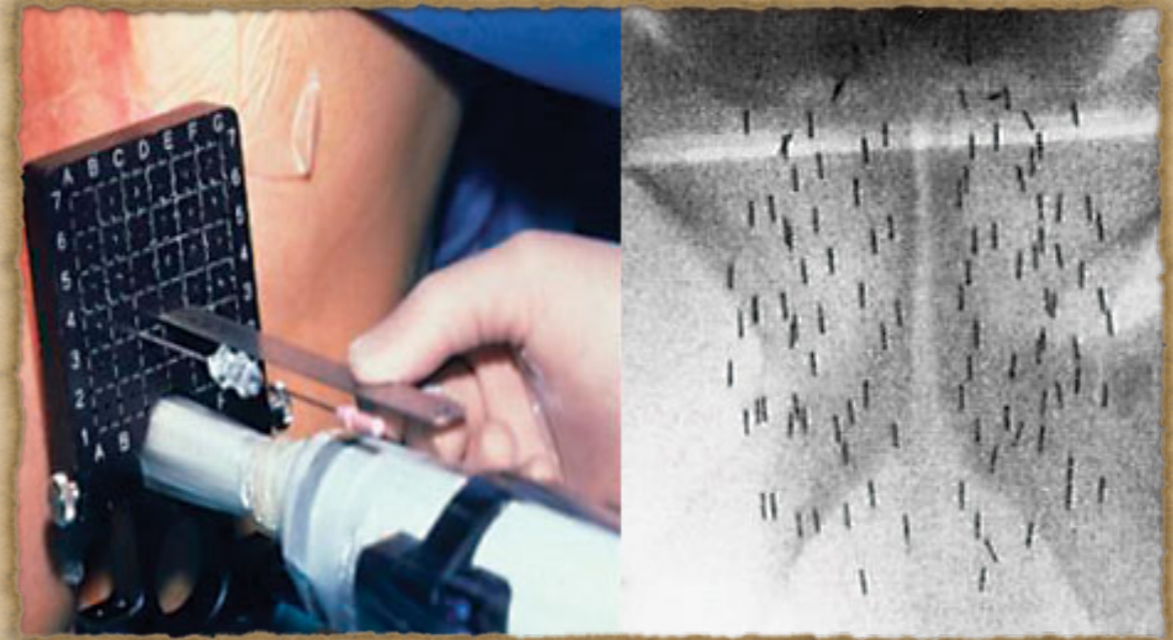
- ◆ Insertion de cathéters à travers la peau entre le scrotum et l'anus jusqu'à la prostate.
- ◆ Envoi d'iode 125/d'indium 192 vers la prostate via les cathéters, pendant 20-30 min.
- ◆ Retrait des cathéters.
- ◆ Donne une dose supplémentaire de radiation en combinaison avec la radiothérapie externe.
- ◆ Diminue la durée de la radiothérapie externe et les effets secondaires qui en découlent.



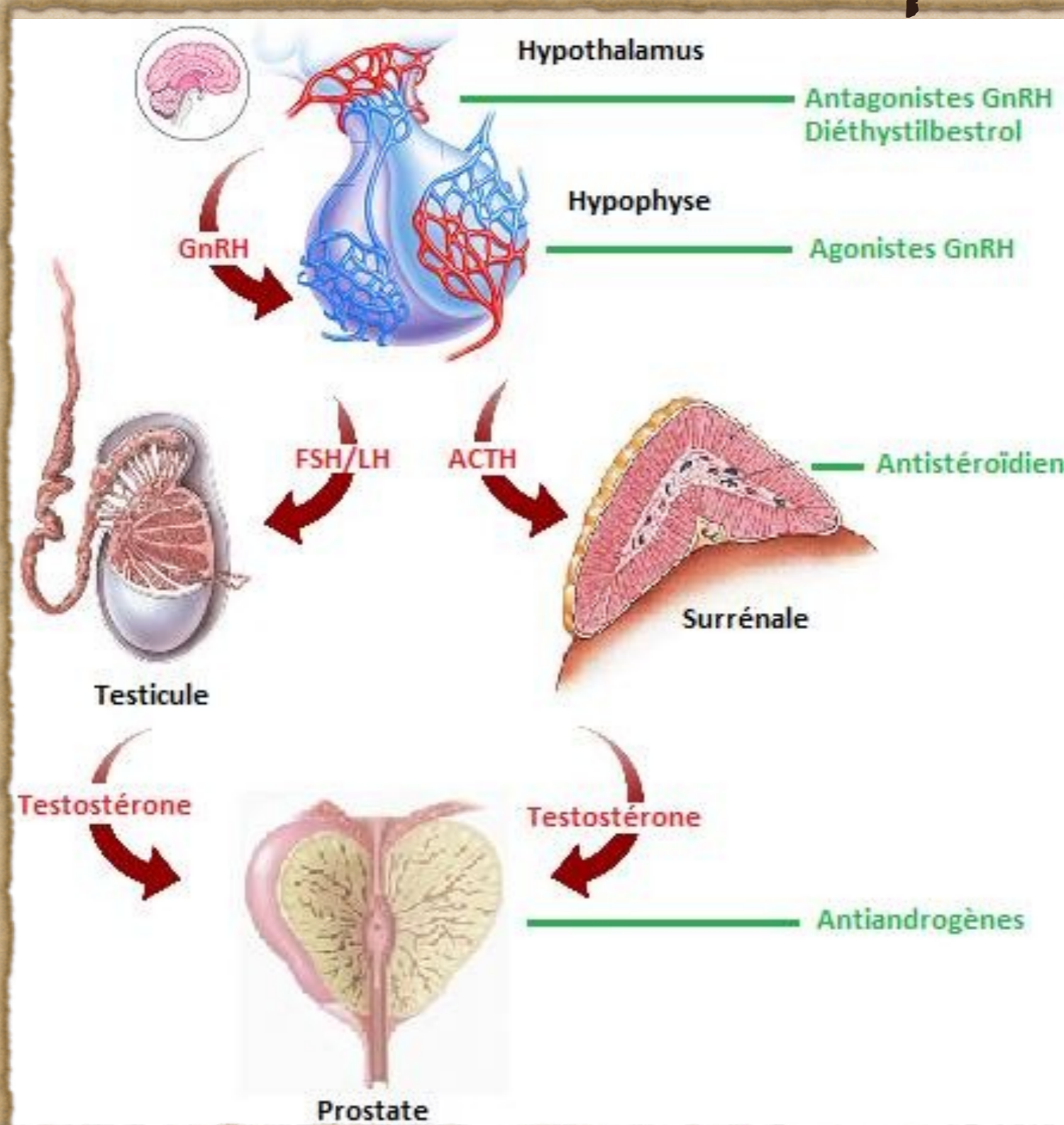
# Curiothérapie à bas débit

## Brachythérapie

- ◆ Pour les patients avec une forme localisée et un cancer de bas risque (cT1c-cT2a, Gleason 6, APS < 10).
- ◆ Implantation permanente de grains radioactifs dans la prostate.
- ◆ A moins d'effets secondaires en comparaison aux autres techniques curatives.



# Hormonothérapie



# Hormonothérapie\*

	Agonistes de la GnRH	Antagonistes de la GnRH
Molécules	Leuproreline Gosereline Triptoreline	Degarelix
Injections s/c	Aux 1-2-3-6 mois selon le type choisi	240 mg le premier mois 160 mg par la suite
Avantages	Espacement des injections	Diminue la testostérone à des taux inférieurs Pas de combinaison avec un antiandrogène
Inconvénients	Hausse transitoire de LH/FSH, combinaison à un antiandrogène	Atteintes au site d'injection Réactions histaminiques (meilleures molécules développées)

- ◆ Antiandrogènes : Flutamide, bicalutamide, nilutamide
- ◆ Antistéroïdiens : Ketoconazole
- ◆ Diethylstilbestrol : haut risque d'effets secondaires cardiovasculaires

\* Heidenreich A, Guidelines on Prostate cancer, European Association of Urology, février 2012.

# Surveillance active\*

- ◆ Pour les patients ayant une forme très localisée et peu agressive de carcinome de la prostate (cT1-2a PSA < 10, Gleason < 7, <2 carottes positives sur < 50%)
- ◆ Suivi :

  - ◆ Toucher prostatique et APS aux 3 mois
  - ◆ Biopsies de contrôle à 6 ou 12 mois
  - ◆ Traitement plus radical si : l'APS double en moins de 2 ans, progression du score de Gleason > 6, demande du patient.

---

\* Heidenreich A, Guidelines on Prostate cancer, European Association of Urology, février 2012.

# Watchful waiting\*

- ◆ Patients plus âgés, courte espérance de vie, comorbidités, lentement progressif.
- ◆ Pas de traitement radical considéré, seulement des traitements palliatifs.

---

\* Heidenreich A, Guidelines on Prostate cancer, European Association of Urology, février 2012.

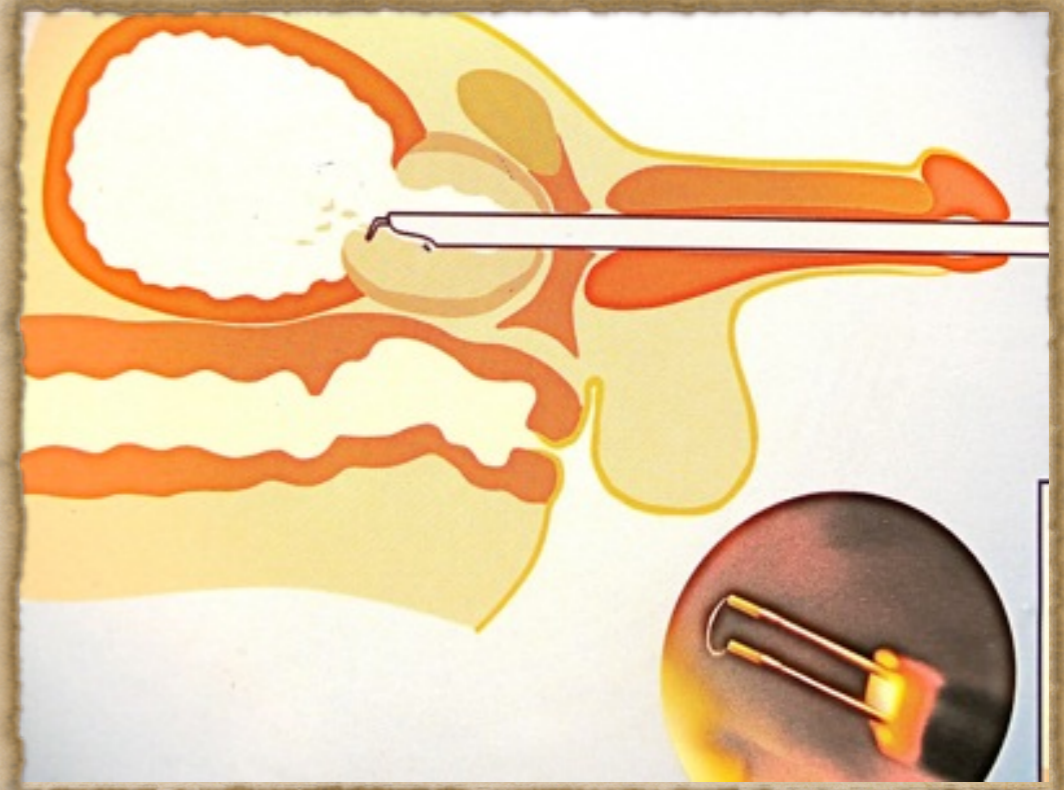


# Autres traitements

- ◆ HIFU
- ◆ Cryothérapie
- ◆ Cyberknife

# Résection trans urétrale de la prostate (RTUP)\*

- ◆ N'est pas un traitement du cancer de la prostate
- ◆ Utilisé dans les formes avancées si le patient présente rétention urinaire hématurie macroscopique



## Traitements à visée curative

Formes localisées (cT1-T2-T3, NO-Nx, MO)

- ◆ Prostatectomie radicale
- ◆ Radiothérapie externe
- ◆ Curiothérapie à haut débit
- ◆ Curiothérapie à bas débit (cT1-cT2a)

# Traitements

(T3-T4, N+-Nx, MO)

- ◆ Radiothérapie : si plus de 5-10 ans d'espérance de vie.
- ◆ Hormonothérapie seule : T3-T4 extensif, patients symptomatiques, contre-indication à la radiothérapie.
- ◆ Combinaison : radiothérapie + hormonothérapie adjuvante.

# Traitements

## Formes métastatiques (M1)

- ◆ Symptomatique : hormonothérapie immédiate pour pallier aux symptômes.
- ◆ Asymptomatique : hormonothérapie immédiate vs différée ad symptomatique.

# Références

- ◆ Andriole GL, Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial, NEJM, mars 2009.
- ◆ Bokhorst LP, European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer, version révisée, Elsevier, août 2013.
- ◆ Carter HB, Early detection of prostate cancer : AUA guideline, Association Américaine d'Urologie, avril 2013.
- ◆ Catalona WJ, What's wrong with PLCO : drawbacks and implications for PSA Screening, ASCO, avril 2012.
- ◆ Chodak GW, Prostate cancer, Medscape, octobre 2013.
- ◆ DiBiase SJ, External beam radiation therapy for localized prostate cancer, UpToDate, octobre 2013.
- ◆ Freedland S, Measurement of PSA, UpToDate, septembre 2013.
- ◆ Haas GP, The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. CJU février 2008.
- ◆ Heidenreich A, Guidelines on Prostate cancer, European Association of Urology, février 2012.

# Références

- ◆ Hugosson J, Mortality from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial, *The Lancet Oncology*, août 2010.
- ◆ Izawa JI, Prostate cancer Screening : Canadian guidelines 2011, *CUAJ*, août 2011.
- ◆ LeFevre M, Screening for Prostate Cancer, [www.uspreventiveservicestaskforce.org/prostatecancerscreening.htm](http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/prostatecancerscreening.htm), mai 2012.
- ◆ Lepor H, A Review of Surgical Techniques for Radical Prostatectomy, *Rev Urol*. 2005.
- ◆ National Cancer Institute, Prostate-Specific Antigen (PSA) Test, *NCIFS*, juillet 2012.
- ◆ Nickers P, High dose rate prostate brachytherapy, *Cancer/Radiothérapie*, avril 2013.
- ◆ Sartor AO, Risks factors for prostate cancer, *UpToDate*, août 2013.
- ◆ Schröder FH, Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study, *NEJM*, mars 2009.
- ◆ Theodorescu D, Brachytherapy (Radioactive Seed Implantation Therapy) in Prostate Cancer, *Medscape*, mars 2012.
- ◆ Velcheti V, Pathogenesis of Prostate Cancer : Lessons from Basic Research, *Oschner J*, hiver 2008.