

par millilitre de sang sur une année, une biopsie s'impose.

Lorsque le PSA se situe dans une zone d'incertitude, entre des valeurs tout à fait normales et des valeurs indiscutablement anormales (entre quatre et dix nanogrammes par millilitre), un autre examen est utile : on détermine par prélèvement sanguin les concentrations relatives en molécules de PSA libres (non fixées à d'autres protéines) et en molécules fixées de PSA. Les hommes qui ont un cancer de la prostate ont souvent un rapport entre le PSA libre et le PSA lié anormalement faible.

D'autres molécules présentes dans le sang sont également modifiées ou en concentrations différentes quand survient un cancer. Des biologistes cherchent aujourd'hui des tests de dépistage fondés sur ces «anomalies». Certains tests pourraient même identifier les hommes qui n'ont pas encore de cancer de la prostate, mais qui sont prédisposés à cette maladie. Ils bénéficieraient d'un suivi et de nouvelles mesures préventives en cours d'évaluation. Par exemple, des concentrations sanguines élevées en IGF-1 seraient peut-être un signe de la présence d'un cancer de la prostate ou d'une prédisposition. Les anatomopathologistes ont identifié un autre

facteur de risque de cancer sur les prélèvements de tissu prostatique. Quand ils examinent au microscope des échantillons de tissu prélevé sur la prostate, ils savent diagnostiquer un cancer d'après l'aspect anormal des cellules cancéreuses agglutinées en amas.

Parfois, ils trouvent des cellules qui n'ont pas toutes les caractéristiques des cellules tumorales, et qui correspondent à des zones de dysplasie intraépithéliale. On ignore encore si une telle dysplasie précède un cancer de la prostate ou si elle l'accompagne, mais on sait que cette dysplasie indique qu'un cancer va se développer ou qu'il est déjà présent quelque part dans la prostate : un cancer se déclare, au cours des cinq ans qui suivent la biopsie, chez la moitié environ des hommes qui ont une dysplasie intraépithéliale.

Les généticiens aussi recherchent des facteurs de prédisposition au cancer de la prostate. Ils ont découvert que les frères et les fils des femmes qui ont un cancer du sein ou une mutation du gène *BRCA1* (un gène de prédisposition au cancer du sein) risquent, plus que les autres, d'avoir un cancer de la prostate. De plus, une forme anormale du gène *HPC1* semble contribuer au déclenchement de certains cancers de la prostate. Toutefois, on ne dispose

pas encore de tests fiables de dépistage de la prédisposition génétique au cancer de la prostate.

Qui peut être guéri ?

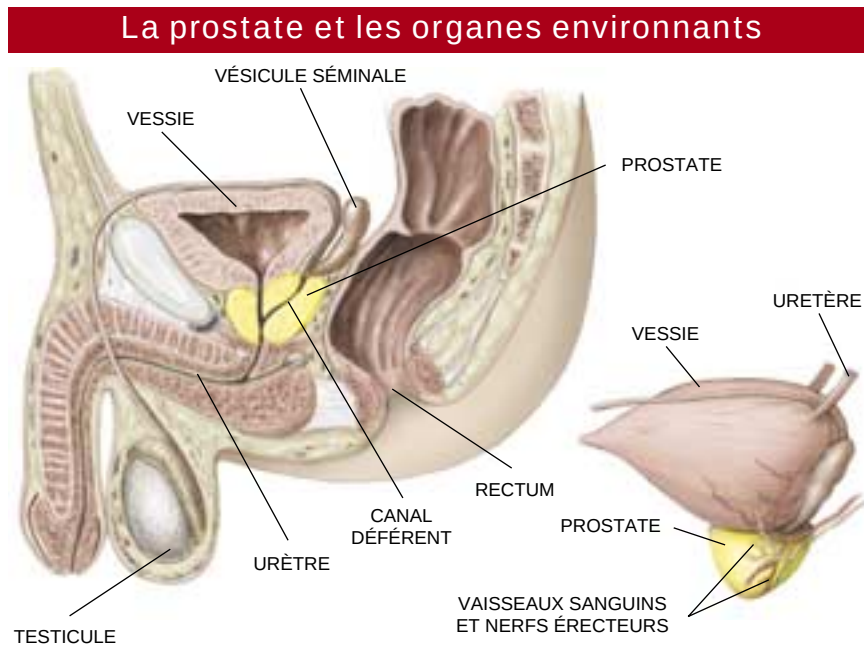
Lorsqu'un cancer de la prostate est diagnostiqué, les médecins décident du traitement en fonction de son stade, ou de son étendue. Naguère on évaluait difficilement la progression des cancers, mais de nouvelles méthodes ont été mises au point.

Parmi les systèmes disponibles pour évaluer le stade de la maladie, la classification internationale TNM est aujourd'hui la plus utilisée. La tumeur primaire est classée selon quatre stades, eux-mêmes subdivisés en sous-groupes. La désignation T1 indique une tumeur microscopique non palpable au toucher rectal ; T2, une tumeur palpable et confinée à la glande ; T3, une tumeur qui s'étend au-delà de la prostate (dans le tissu conjonctif environnant) ou qui a envahi les vésicules séminales adjacentes (les structures de stockage du sperme) ; T4, des tumeurs étendues aux organes de voisinage.

La classification précise aussi si le cancer a envahi les ganglions lymphatiques pelviens (N) ou s'il a métastasé (M). Les métastases sont des tumeurs issues de cellules cancéreuses qui se sont détachées de la tumeur initiale et qui ont été véhiculées par le sang ou par la lymphe vers des sites éloignés, où elles ont proliféré.

Les tumeurs de stade T1 ou de stade T2 sont généralement traitées par prostatectomie totale, c'est-à-dire par ablation de la prostate, car l'organe n'est pas vital. Elles sont parfois traitées par radiothérapie locale, ou par la combinaison d'un traitement hormonal et d'une radiothérapie, ou d'un traitement hormonal et d'une intervention chirurgicale.

L'hormonothérapie est fondée sur le fait que les androgènes (les hormones masculines, la testostérone et ses dérivés) stimulent la croissance des tumeurs prostatiques ; elle bloque la production de ces hormones par l'organisme ou leur action sur les cellules prostatiques. En l'absence de testostérone, les cellules malignes de la prostate meurent souvent. Un traitement hormonal est toujours palliatif, c'est-à-dire qu'il complète les autres traitements, mais qu'il ne peut, à lui seul, guérir des cancers qui ne sont plus microscopiques.



2. LA PROSTATE (en jaune), qui assure la qualité des spermatozoïdes et intervient dans la production du sperme, est située sous la vessie. Quand une tumeur de la prostate se développe, elle touche souvent la vessie ou l'urètre, entraînant des troubles urinaires, notamment des mictions fréquentes et impérieuses. Les traitements du cancer de la prostate endommagent parfois les tissus adjacents et risquent de provoquer incontinence, inflammation rectale ou impuissance.

Aujourd'hui, la prostatectomie est considérée comme le traitement de référence des tumeurs strictement localisées à la prostate, car elle donne les meilleurs taux de survie, mais nous verrons que de nouvelles formes de radiothérapie, plus performantes, donnent désormais, dans certains cas, des résultats quasi équivalents.

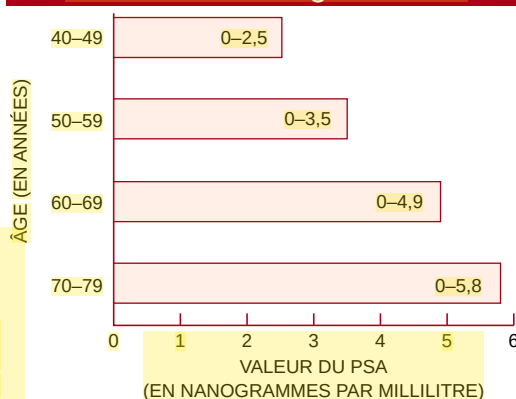
Quand, aux stades T3 ou T4, une tumeur maligne a franchi la capsule prostatique (la membrane qui entoure la glande), la prostatectomie totale n'est plus de mise et la radiothérapie, parfois associée à l'hormonothérapie, devient le traitement de choix. Certaines de ces tumeurs peuvent être traitées, mais les chances de guérison sont inférieures à celles des tumeurs localisées à la prostate. De surcroît, les tumeurs volumineuses résistent souvent à la radiothérapie et à l'hormonothérapie, et, quand le cancer est diagnostiqué, elles ont souvent déjà donné des métastases microscopiques, encore indétectables.

Or, les traitements actuels ne guérissent généralement pas les cancers métastatiques. En présence de métastases, on cherche surtout à prolonger la vie du malade et à soulager ses symptômes. Comme l'hormonothérapie fait régresser les tumeurs de la prostate, elle constitue le principal traitement à ce stade. La radiothérapie et parfois la chimiothérapie sont prescrites pour soulager les symptômes.

L'évaluation du stade de la maladie est essentielle, car les traitements ne doivent être entrepris que s'ils ont des chances de réussir. Les interventions chirurgicales et la radiothérapie provoquent parfois des lésions de l'appareil urinaire et des nerfs érecteurs, qui risquent de déclencher incontinence et impuissance. L'hormonothérapie provoque impuissance, féminisation, bouffées de chaleur, baisse de la libido, fatigue et déminéralisation osseuse.

Les médecins déterminent le stade du cancer par différents examens. Le toucher rectal et les échographies, notamment, renseignent sur le volume et sur la localisation de certaines tumeurs. L'analyse au microscope des biopsies révèle l'agressivité du cancer : plus les cellules tumorales sont indifférenciées, plus le cancer risque de se développer rapidement et plus la probabilité que des métastases microscopiques existent augmente. On

Table de variation du PSA avec l'âge



3. LA CONCENTRATION SANGUINE d'antigène prostatique spécifique (PSA) indique si un homme risque d'avoir un cancer de la prostate et s'il doit subir d'autres examens. Cette table adapte à l'âge la concentration de PSA acceptable, et ne considère pas qu'une concentration de quatre nanogrammes par millilitre de sang soit la concentration «normale» pour tous les hommes. Toutefois, les limites admissibles sont encore débattues.

évalue cette agressivité par le score de Gleason, calculé de 2 – le pronostic est favorable – à 10 – les risques de mortalité sont élevés.

Plusieurs examens permettent la détection directe des métastases. Comme le cancer de la prostate commence généralement par se propager aux ganglions lymphatiques pelviens proches, on pratique, avant une prostatectomie, un curage ganglionnaire (on enlève les ganglions) ; quand il n'y a pas de cellules cancéreuses dans les ganglions, c'est que le cancer est limité à la prostate et on pratique la prostatectomie. Au contraire, quand les ganglions sont envahis, une ablation de la prostate ne guérirait pas le malade. L'exploration par scanner révèle parfois des anomalies macroscopiques caractéristiques d'une atteinte métastatique des ganglions pelviens ou abdominaux. Comme le cancer de la prostate donne des métastases osseuses, on pratique des scintigraphies osseuses pour les mettre en évidence.

Des bilans plus précis

Malgré les nouvelles méthodes d'analyse, le stade de la maladie est souvent sous-estimé. Le stade clinique est déterminé d'après des examens pratiqués avant tout traitement. Le stade pathologique, déterminé après l'intervention chirurgicale, donne une idée exacte de l'avancement de la maladie. Quand on détecte un envahissement de la capsule ou des tissus périphériques, c'est

que la tumeur, que l'on pensait confinée à la prostate, a déjà disséminé et a peut-être déjà donné des métastases microscopiques.

Diverses études récentes ont montré que près d'un malade sur deux chez qui l'on diagnostique une tumeur localisée a en fait déjà une maladie plus avancée que ni la chirurgie ni la radiothérapie ne peuvent guérir. Parmi les personnes qui semblaient curables par la chirurgie ou par la radiothérapie, 10 à 30 pour cent rechutent ; une nouvelle tumeur se développe à partir de cellules cancéreuses résiduelles, localisées soit dans la prostate soit dans les tissus avoisinants, ou à partir de métastases microscopiques qui n'avaient pas été détectées lors du bilan. Souvent, l'augmentation de la concentration du PSA constitue le premier signe d'une rechute ; elle survient parfois cinq à dix ans avant que les tumeurs métastatiques ne soient symptomatiques (après une prostatectomie, aucune cellule de l'organisme n'est susceptible de synthétiser du PSA ; si sa concentration augmente, c'est que des cellules prostatiques résiduelles se sont multipliées).

Les nouvelles techniques d'imagerie qui fournissent davantage d'informations sur la tumeur primaire améliorent la précision du diagnostic. Généralement, ni le scanner, ni l'échographie ne donnent une image nette de la tumeur ou de son extension extraprostatique. Une nouvelle technique d'échographie utilise un système de traitement du signal, nommé analyse spectrale : les ondes sonores se réfléchissent sur la prostate, et le dispositif analyse toutes les informations contenues dans l'écho, au lieu d'une petite partie comme dans les échographies classiques. Puis un programme informatique transforme les données en images tridimensionnelles de la glande, la visualisation de la tumeur étant améliorée par l'utilisation de fausses couleurs.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) progresse également. Dans les dispositifs classiques, des champs magnétiques appliqués à l'ensemble du corps servent à obtenir des «coupes» de l'organisme, mais les images des tumeurs de la prostate sont alors de qualité médiocre. Les résultats obtenus avec l'IRM endorectale sont meilleurs (on place dans le rectum du malade, un petit