

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.

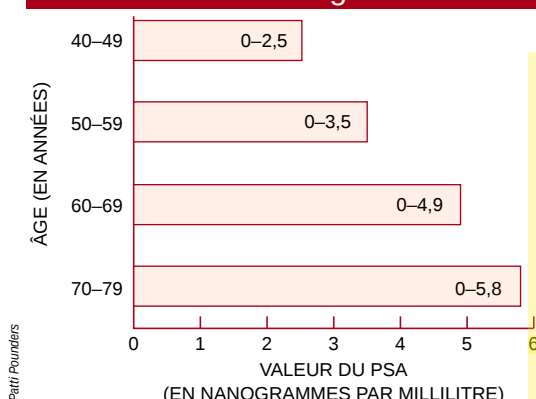
Quand, aux stades T3 ou T4, une tumeur maligne a franchi la capsule prostatique (la membrane qui entoure la glande), la prostatectomie totale n'est plus de mise et la radiothérapie, parfois associée à l'hormonothérapie, devient le traitement de choix. Certaines de ces tumeurs peuvent être traitées, mais 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

émetteur d'ondes électromagnétiques): on visualise alors l'atteinte potentielle de la capsule et le franchissement de cette membrane. La spectroscopie par résonance magnétique, qui mesure une activité métabolique dans la zone

observée, semble également améliorer le contraste entre tissus cancéreux et tissus sains. Toutefois, ni l'échographie ni l'imagerie par résonance magnétique ne permettent de diagnostiquer des tumeurs microscopiques.

Des méthodes mathématiques se sont récemment ajoutées aux analyses: des tables de probabilité calculent les risques pour qu'un malade chez qui l'on a diagnostiqué un cancer localisé ait en fait une tumeur primaire plus étendue, voire même des métastases. Divers modèles ont été élaborés, mais le tableau le plus utilisé a été publié dans le numéro du 14 mai 1977 du *Journal of the American Medical Association*.

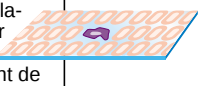
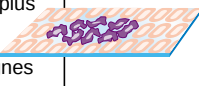
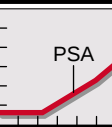
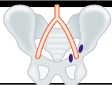
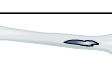
Ce tableau, établi sur un grand nombre d'hommes dont on a évalué le stade clinique et le stade pathologique, indique les risques de sous-évaluation du stade de la maladie quand tous les paramètres étudiés (la taille de la tumeur, le score de Gleason, le PSA) sont élevés. Disposant de tels tableaux, les cancérologues prévoient mieux l'étendue de la maladie et adaptent mieux le traitement.

Par exemple, d'après ce tableau, 80 pour cent environ des hommes qui ont une tumeur palpable (stade T2a), une concentration du PSA faible (inférieure ou égale à quatre nanogrammes par millilitre) et un score de Gleason bas (2 à 4) ont effectivement une tumeur localisée. Il est vraisemblable qu'ils n'ont pas de métastases ganglionnaires. La chirurgie est alors tout à fait indiquée, et les chances de guérison sont élevées.

En revanche, guère plus de cinq pour cent des hommes ayant une tumeur au même stade clinique, mais une concentration du PSA supérieure à 20 nanogrammes par millilitre et un score de Gleason maximal (8 à 10) ont réellement une maladie localisée à la prostate, et plus de 20 pour cent ont certainement des métastases ganglionnaires. Ainsi, pour la plupart des hommes de ce groupe, la chirurgie n'est pas adaptée, et d'autres traitements, notamment une radiothérapie locale et une hormonothérapie systémique, doivent être administrés.

On précise le diagnostic à l'aide de nouvelles méthodes d'évaluation de l'agressivité des tumeurs: en se fondant sur sa vitesse de développement et sur son potentiel métastatique, on sait, avant tout traitement, quelles personnes ont besoin d'un traitement rapide et systémique. Les médecins décident souvent de ne pas traiter les personnes âgées chez qui les tumeurs se développent si lentement qu'elles n'entraîneront pas de symptômes avant leur mort naturelle.

Les stades du cancer de la prostate

STADES	SOUS-GROUPES		TRAITEMENTS CLASSIQUES
Stade T1 Tumeur microscopique confinée à la prostate; glande normale à la palpation	T1a Découverte fortuite d'une tumeur après ablation de la prostate pour d'autres raisons; moins de cinq pour cent de ces tumeurs sont malignes		Observation, prostatectomie ou radiothérapie locale
	T1b Idem à T1a, mais plus de cinq pour cent des tumeurs découvertes fortuitement sont malignes		Chirurgie ou radiothérapie, éventuellement associée à une hormonothérapie qui empêche les hormones masculines de stimuler la croissance tumorale
	T1c Tumeur identifiée sur une biopsie motivée par une élévation de la concentration du PSA ou par un examen échographique anormal; peut être moins étendue qu'une tumeur de stade T1b		Idem à T1b
Stade T2 Tumeur palpable confinée à la prostate	T2a Tumeur envahissant moins d'un demi-lobe		Idem à T1b
	T2b Tumeur envahissant plus d'un demi-lobe		
	T2c Tumeur envahissant les deux lobes		
Stade T3 Tumeur commençant à envahir les tissus avoisinants	T3a Tumeur dépassant la prostate		Radiothérapie et hormonothérapie; prostatectomie pour certains
	T3b Tumeur envahissant les vésicules séminales		Radiothérapie et hormonothérapie
Stade T4 Tumeur fixée qui a envahi les tissus avoisinants			Hormonothérapie éventuellement associée à une radiothérapie pour réduire les obstructions locales; traitement généralement palliatif plutôt que curatif (visant à réduire la progression de la maladie et à atténuer les symptômes)
Stade D1.5 (terme issu d'une classification antérieure) Tumeur récidivant localement ou métastases révélées par une élévation de la concentration sanguine du PSA après ablation de la prostate ou radiothérapie			Observation, radiothérapie de la prostate, hormonothérapie, nouveaux traitements ou combinaison des diverses possibilités; traitement éventuellement curatif quand la métastase est proche du site de la tumeur primaire
Cancer métastatique	N+ Tumeur envahissant les ganglions lymphatiques pelviens		Hormonothérapie, généralement palliative
	M+ Métastases au-delà des ganglions lymphatiques pelviens		Idem à N+
	D3 Tumeur résistante à l'hormonothérapie		Chimiothérapie palliative ou essai de nouveaux traitements

4. LA DÉTERMINATION DU STADE D'UNE TUMEUR, ou de son étendue, guide le choix des traitements. Ce tableau est fondé sur une classification qui évalue la gravité de la maladie en fonction des caractéristiques de la tumeur primaire et de la présence de métastases dans les ganglions lymphatiques pelviens ou dans les ganglions éloignés de la tumeur initiale.