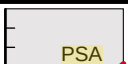


émetteur d'ondes électromagnétiques): on visualise alors l'atteinte potentielle de la capsule et le franchissement de cette membrane. La spectroscopie par résonance magnétique, qui mesure une activité métabolique dans la zone

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.

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.

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 oncologues 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.

Nouvelles évaluations de l'agressivité tumorale

Ces évaluations sont fondées sur des études cliniques : Peter Albertsen et ses collègues de l'Université du Connecticut ont déterminé les taux de survie à 15 ans de plus de 750 hommes qui semblaient avoir un cancer localisé. Cette étude a montré que les hommes ayant une tumeur avec un score de Gleason compris entre 2 et 4 ont un risque faible (entre quatre et sept pour cent) de mourir d'un cancer de la prostate au cours des 15 ans qui suivent le diagnostic, tandis que les hommes, même âgés de plus de 70 ans, ayant une tumeur dont le score de Gleason est compris entre 8 et 10 ont un risque élevé (entre 60 et 87 pour cent) de mourir de ce cancer.

Ainsi, les hommes dont le score de Gleason est bas et dont la tumeur semble localisée à la prostate ont des chances de ne pas souffrir de leur cancer, à condition d'être bien surveillés ; ceux qui ont un score de Gleason élevé devront être traités. Entre ces deux extrêmes, toutes les situations sont possibles. Avec un score de Gleason égal à 5, le risque de mourir d'un cancer de la prostate au cours des 15 ans qui suivent le diagnostic, en l'absence de tout traitement, est compris entre 6 et 11 pour cent ; avec un score égal à 7, les risques sont compris entre 42 et 70 pour cent.

Des outils de classification fondés sur la biologie moléculaire permettent l'évaluation de l'évolution des tumeurs. Ils dépistent des anomalies génétiques ou des modifications de la structure de certaines protéines ou de leur concentration, plus spécifiques des cancers prostatiques métastatiques que des tumeurs localisées ou du tissu prostatique normal. Des anomalies de certains gènes dans une biopsie, sont parfois liées au risque métastatique et à la rapidité de la progression tumorale.

Le gène *p53*, qui, normalement, est un gène suppresseur de tumeurs, est souvent muté dans les tumeurs malignes. Les formes mutées du gène, rares dans les tumeurs primaires de la prostate, apparaissent parfois dans les métastases. Ainsi la présence de gènes *p53* anormaux dans une biopsie de tumeur primaire ou dans la prostate, après ablation chirurgicale, indique que le cancer ne restera probablement pas quiescent, même s'il est encore microscopique et assez bien différencié. Parmi les autres

modifications moléculaires qui reflètent l'agressivité d'une tumeur, on peut étudier l'élévation des concentrations en protéines Bcl-2 ou Bcl-6, et la présence d'une enzyme nommée télomérase. Ces trois molécules semblent aider les cellules cancéreuses à survivre bien plus longtemps qu'elles ne le devraient.

L'étude d'autres molécules associées au cancer améliore aussi la localisation des métastases. On envisage ainsi d'employer des molécules marquées (généralement des anticorps) qui, circulant dans l'organisme, repèreraient les cellules prostatiques ayant migré hors de l'organe. Les cellules prostatiques normales ne pouvant survivre hors de cet organe, la présence de cellules prostatiques dans le sang ou dans la moelle osseuse indique qu'elles sont cancéreuses et ont peut-être commencé à se multiplier, créant des métastases. Un test utilisant un anticorps qui reconnaît une protéine nommée antigène spécifique de la membrane prostatique est déjà utilisé, et d'autres sont à l'étude.

L'amélioration des traitements

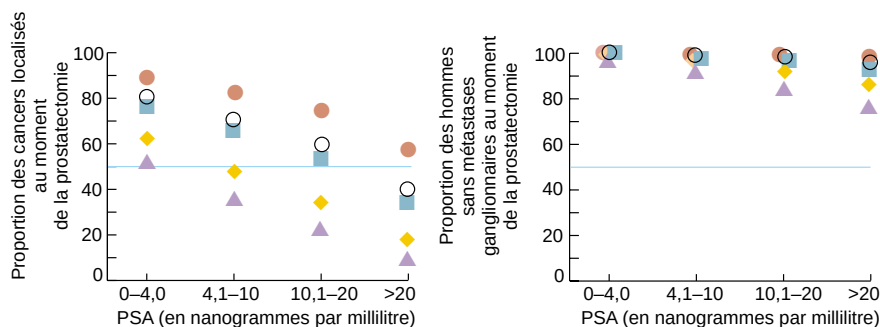
Les oncologues perfectionnent aussi les traitements du cancer de la prostate. L'amélioration des radiothérapies et les nouvelles hormonothérapies augmentent notablement les chances de survie de nombreux malades.

Dans les radiothérapies classiques, on fait tourner un accélérateur de particules linéaire autour du malade afin de bombarder la prostate de rayons X ou gamma sous différents angles d'incidence. La rotation limite l'irradiation des tissus sains situés sur le trajet du faisceau tout en concentrant une forte dose de rayons X sur la tumeur ; les tissus sains proches de la prostate reçoivent, toutefois, des doses potentiellement délétères de rayonnement.

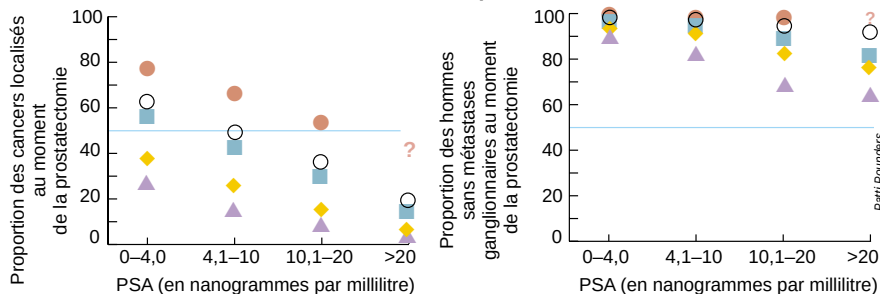
Le suivi de malades pendant cinq ans a montré que cette technique donne d'aussi bons résultats que la prostatectomie quand les tumeurs sont petites et localisées. En revanche, quand la tumeur est volumineuse, les

Prévoir le stade réel d'une tumeur

Tumeurs évaluées cliniquement au stade T1c



Tumeurs évaluées cliniquement au stade T2c



5. L'ÉVALUATION DU STADE d'une tumeur nécessite un examen clinique et différents tests. On a estimé la validité d'une telle évaluation en comparant les pronostics posés avant et après l'intervention chirurgicale. Ces graphiques présentent diverses données et classent les malades selon leur score de Gleason (les formes colorées), un indicateur de l'agressivité de la tumeur ; ils montrent que, pour un homme dont l'examen clinique indique une tumeur confinée à la prostate, la probabilité d'avoir réellement ce type de tumeur (à gauche) qui n'a pas encore métastasé vers les ganglions lymphatiques pelviens (à droite) diminue généralement à mesure que le stade clinique, le dosage du PSA et le score de Gleason augmentent.