

MALADIE RESIDUELLE APRES PROSTATECTOMIE TOTALE

L'analyse de l'élévation du PSA

Après prostatectomie totale, le suivi doit permettre de stratifier les malades en fonction de leur risque de récurrence, faible, intermédiaire ou haut. Les patients à risque faible ou intermédiaire répondent aux critères de Pound. Les patients à risque élevé devraient être inclus dans des protocoles thérapeutiques spécifiques.

APRES PROSTATECTOMIE totale, l'antigène spécifique de la prostate (PSA) est indétectable à partir du premier mois postopératoire, quand il n'y a pas de cancer résiduel. La valeur obtenue est alors inférieure à 0,1 ng/ml (ou 0,07 ng/ml pour les méthodes de dosage hypersensible). Comme les recommandations de l'Association française d'urologie le précisent (1), si le PSA reste indétectable pendant cinq à sept ans, il y a peu de risque de récurrence. En revanche, en cas de récurrence, la valeur du PSA est supérieure à 0,1 ng/ml. Cette constatation biologique précède l'apparition de signes cliniques de la maladie. La valeur seuil à retenir pour l'élévation du PSA dans le cadre de la maladie résiduelle, souvent dénommée de son appellation anglo-saxonne « rising PSA », a longtemps été discutée. Si le PSA est supérieur à 0,4 ng/ml, la récurrence clinique peut survenir en fonction du score de Gleason entre 6 et 49 mois. Certains auteurs avaient donc préconisé de définir la récurrence biochimique par l'augmentation du taux de PSA à deux dosages successifs au-dessus de 0,4 ng/ml. Mais, en 1999, C. Pound a défini la récurrence biologique par l'augmentation du taux de PSA au-dessus de 0,2 ng/ml (2). Cette valeur est actuellement acceptée unanimement.

Les facteurs prédictifs de récurrence ont été définis par le même auteur. Chez les patients surveillés et non traités, la récurrence clinique est locale si le délai d'augmentation du PSA est supérieur à deux ans, si son temps de doublement est supérieur à onze mois, si la vélocité du PSA est inférieure à 0,75 ng/ml, en cas de marge positive ou de pénétration tumorale de la capsule, ou enfin si le score de Gleason est inférieur à 7. La récurrence est métastatique si le délai d'augmentation du PSA est inférieur à deux ans, si son temps de doublement est inférieur à onze mois, si la vélocité du PSA est supérieure à 0,75 ng/ml, en cas d'atteinte des vésicules séminales, ou, enfin, si le score de Gleason est supérieur à 7.

Une médiane d'apparition des métastases de cinq ans. Dans ces conditions, après échappement biologique, la médiane d'apparition des métastases cliniques est de cinq ans chez 73 % des patients sans récurrence métastatique, c'est-à-dire relativement prolongée. Toutefois, cette médiane est plus courte en cas de cancer dit à haut risque. Le paramètre le plus important pour prévoir la récurrence locale semble être le délai entre la prostatectomie et l'élévation du taux du PSA. Le temps de doublement du taux de PSA est un autre facteur dont la signification a été récemment montrée.

En cas de récurrence biochimique, l'imagerie est inutile. La récurrence locale se situe en effet généralement dans la région péri-anastomotique, du trigone ou du col vésical, parfois dans l'espace rétrovésical.

Le traitement peut faire appel à une radiothérapie adjuvante immédiate ou différée, dite alors de sauvetage. L'hormonothérapie peut également être immédiate ou différée. Mais des stratégies nouvelles sont apparues, comme la radiothérapie adjuvante systématique ou l'hormonothérapie. Cette dernière consiste à associer une hormonothérapie au traitement locorégional, le plus souvent une radiothérapie externe. Ce concept qui date de plusieurs décennies fait actuellement l'objet d'un regain d'intérêt (3). Ces stratégies thérapeutiques nouvelles ont pour objectif d'augmenter le contrôle locorégional de la maladie et de diminuer le risque de dissémination métastatique moyennant une toxicité raisonnable.

Le choix de l'hormonothérapie adjuvante est à l'étude, de même que sa date, immédiate ou différée, ou encore le caractère complet ou simple du blocage, ou son administration continue ou intermittente ; cette dernière semble efficace. La date de la mise en oeuvre du traitement adjuvant après prostatectomie radicale et ses modalités dépendent du bilan de la récurrence. L'échec biochimique est défini par une élévation des PSA au-dessus de 0,2 ng/ml et croissante à deux dosages successifs. La radiothérapie de sauvetage différée est indiquée entre 0,5 et 1 ng/ml si le score de Gleason est inférieur ou égal à 7, avec pénétration capsulaire ou marges positives et PSA croissant au-delà de deux ans, ou si son temps de doublement est supérieur à onze mois. L'hormonothérapie continue ou intermittente est indiquée en cas d'échec de la radiothérapie de sauvetage ou si le taux de PSA augmente en moins de deux ans, ou si son temps de doublement est inférieur à onze mois et si le score de Gleason du patient est supérieur ou égal à 8, ou en présence d'un envahissement des vésicules séminales ou d'un envahissement ganglionnaire.

Il est enfin bénéfique d'associer la radiothérapie adjuvante locorégionale immédiate à une suppression androgénique de trois ans, par rapport à la même radiothérapie dans les cancers de la prostate localement avancés. L'essai 22 863 de l'EORTC, mis en oeuvre par M. Bolla et coll., a confirmé les bénéfices, sur la survie à long terme, d'une suppression androgénique de trois ans associée à la radiothérapie locorégionale par rapport à la même radiothérapie dans les cancers de la prostate localement avancés.

> Dr GERARD BOZET

D'après la communication du Pr Marc Zerbib. (1) Coulange C. Du bon usage du PSA (antigène prostatique spécifique) : recommandations de l'Association française d'urologie. E-mémoires de l'Académie nationale de chirurgie 2006 ; 5 (1) : 19-21. (2) Pound C et coll. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. « JAMA » 1999 ; 281 : 1591-1597. (3) Mazon JJ. Hormonothérapie des adénocarcinomes non métastatiques de la prostate. « Eurocancer » 2004 ; 337-338.