



19^{ème} Journée Scientifique

8 octobre 2021

Théâtre Douze (Paris 12^e).

Journée organisée :

sous l'égide de l'Institut de Cancérologie Sorbonne Université et du Centre de Recherches sur les Pathologies Prostatiques et urologiques (CeRePP)



et avec le soutien institutionnel de :



SOMMAIRE

« Covid et Cancer de la prostate »

par le Pr Olivier CUSSENOT, Chef du service urologie (Hôpital Tenon, AP-HP Sorbonne Université), Président du conseil scientifique de l'ANAMACaP..... **Page 4**

« Cancer et préservation de la sexualité » et principaux résultats de l'enquête ANAMACaP de juin 2021

par le Dr Pierre BONDIL Urologue, Coordinateur du groupe expert « Cancer, sexualité, fertilité » de l'AFSOS, Président de l'Association Interdisciplinaire post-Universitaire de Sexologie (AIUS) et membre du conseil scientifique de l'ANAMACaP..... **Page 7**

LE DEPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE

« Témoignage d'une épouse »

par Madame Alice Clark..... **Page 23**

« Analyse des données sur la population française (2004-2018) »

par le Pr Eric VICAUT, Chef de l'unité de recherche clinique (Hôpital Lariboisière, AP-HP Université de Paris) et le Pr Bertrand LUKACS, Urologue (Hôpital Tenon, AP-HP Sorbonne Université)..... **Page 24**

« Où en est la France ? »

Par le Pr Georges FOURNIER, Chef de service urologie (CHU de Brest), Président de l'Association Française d'Urologie (AFU)..... **Page 28**

« La position de l'Europe ? »

Par le Pr Hein VAN POPPEL, Urologue, Secrétaire de l'Association Européenne d'Urologie (EAU)..... **Page 33**

Conclusion

Par M. Roland MUNTZ, Président fondateur de l'ANAMACaP..... **Page 39**

« Gestion des récurrences du cancer de la prostate »

Par le Pr Olivier CUSSENOT, Chef du service urologie (Hôpital Tenon, AP-HP Sorbonne Université), Président du conseil scientifique de l'ANAMACaP..... **Page 43**

« Questions-réponses entre les intervenants et l'assistance » **Page 51**

COVID et Cancer de Prostate

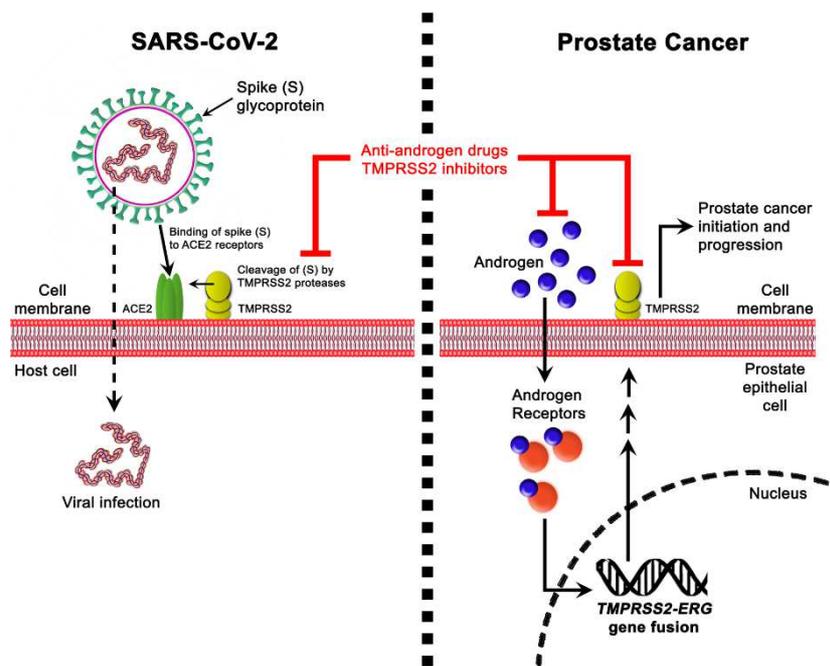


Par Pr Olivier CUSSENOT, Chef du service urologie (Hôpital Tenon, AP-HP. Sorbonne Université), Président du conseil scientifique de l'ANAMACaP

I) Biologie : les liens entre Cancer de prostate et COVID

Il existe un lien entre la COVID-19 et les traitements du cancer de prostate. En effet, une protéine de surface de la cellule, appelée TMPRSS2, est à la fois impliquée dans l'infection au COVID-19 et dans l'initiation et la progression du cancer de prostate. Cette protéase TMPRSS2 coupe le récepteur sur lequel se fixe la protéine Spike du virus SARS-CoV-2 (virus de la COVID-19) pour entrer dans la cellule infectée. La synthèse (fabrication) de cette protéine TMPRSS2 est régulée par les androgènes (testostérone).

Les médicaments anti-androgènes ou les inhibiteurs de TMPRSS2 aurait un effet protecteur contre la COVID-19 et contre le cancer de prostate.



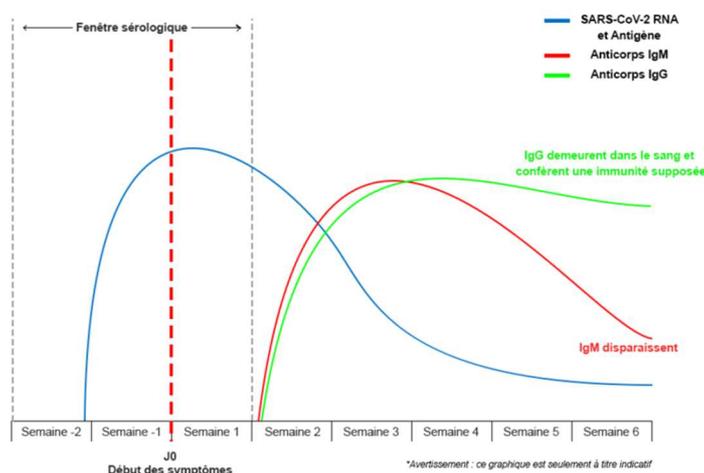
Ainsi, une étude a montré que les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase (comme l'avodart ou le chibro-proscar), étaient associés à une diminution du risque d'avoir une infection au COVID-19. Une autre étude a montré que l'anti-androgène enzalutamide (Xtandi) diminuait le taux d'expression de TMPSSR2, réduisant ainsi l'entrée du virus SARS-CoV-2 dans les cellules humaines pulmonaires.

Un autre lien entre la COVID-19 et le cancer de prostate se situe au niveau de l'imagerie réalisée pour le diagnostic de ces pathologies. Autour du bilan des lésions pulmonaires pour une infection COVID-19, on réalise classiquement un TEP-scan par glucose (captation du glucose aux endroits de l'inflammation). Il s'avère que les examens d'imagerie qui peuvent être réalisés dans le cadre du bilan d'extension du cancer de prostate : scanner thoraco-abdomino-pelvien (CT scan), TEP scan au Fluor-18 (^{18}F -FDG PET), ou TEP-PSMA au Gallium 68 (^{68}Ga -PSMA-11 PET), permettent également de détecter les lésions vasculaires pulmonaires associés à l'angiogenèse (processus de formation de nouveaux vaisseaux), qui résultent de l'infection du COVID-19.

II) Sérologie

Quelques éléments qui peuvent être retrouvés sur le site du gouvernement.

La sérologie (détection d'anticorps dans le serum des individus) est utile pour le diagnostic de l'infection au SARS-CoV-2 (COVID-19). On recherche 2 types d'anticorps ou immunoglobulines (Ig). Les IgG (les plus tardives) qui sont les témoins d'une infection antérieure et confèrent une immunité supposée, et les IgM qui disparaissent très rapidement et sont les témoins d'une infection très récente.



Actuellement, la Haute Autorité de Santé (HAS) considère que la sérologie n'a d'intérêt que chez les patients pour lesquels on suspecte une infection au SARS-CoV-2 (qui présentent des signes mais qui ont un résultat négatif par RT-PCR), donc dans le cadre d'un diagnostic dit pré vaccinal. En revanche, la HAS ne considère pas que qu'il soit nécessaire d'effectuer cette sérologie pour savoir si on est immunisé ou non après avoir eu le vaccin.

La protéine Spike (S) qui est à la surface du virus est celle qui est importante. Elle permet de conclure qu'on a une immunisation avec les anticorps pour le COVID-19 : soit suite à un contact avec le virus (maladie) soit par une vaccination. Aucun lien direct ne permet de témoigner d'une certitude de la protection. Cette sérologie a un intérêt prospectif : c'est le seul test qui reste positif quand on a été touché par le virus. Mais la HAS considère qu'il n'y a pas d'indication de cette sérologie après vaccination puisqu'elle ne peut donner d'information sur le niveau et la durée de la protection, et cela, même pour les personnes en immunodépression, comme celles qui ont une chimiothérapie, pour savoir si elles ont besoin d'une dose supplémentaire de vaccin.

III) Vaccins (situation en octobre 2021)

En France, la vaccination au COVID-19 est prise en charge à 100% par l'Assurance Maladie. Le transport pour aller au centre de vaccination peut également être pris en charge. Il existe deux types de vaccins qui ont reçu l'agrément de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA).

- Vaccins à ARN (Pfizer et Moderna) qui peuvent être utilisés pour vacciner les personnes âgées de 12 ans et plus,
- Vaccins à vecteur viral vivant non répliquatif (Janssen et AstraZeneca) qui peuvent être utilisés pour vacciner les personnes âgées de 18 ans et plus.

Pour obtenir son passe sanitaire, il faut avoir un schéma vaccinal complet (le nombre d'injections prévues pour chaque vaccin). Si vous avez été vacciné à l'étranger par d'autres vaccins non reconnus par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ou l'EMA, ou si vous avez un schéma vaccinal incomplet, il vous faudra refaire 1 ou 2 injections supplémentaires en France pour l'obtenir (cf. schéma ci-dessous).

accin COVID-19
TOUTS VACCINÉS, TOUTS PROTÉGÉS

Avoir un schéma vaccinal complet et obtenir le passe sanitaire après une vaccination à l'étranger

J'ai reçu un vaccin...	J'ai un schéma vaccinal...	Pour obtenir mon passe sanitaire dois-je recevoir une nouvelle dose de vaccin ?
Pfizer-BioNTech, Moderna, AstraZeneca, Janssen (Autorisé par l'EMA) Covishield, R-Covi, Fiocruz (ou reconnu comme équivalent par l'ANSM ou «EMA-like»)	Complet	Mon schéma est complet, je n'ai pas besoin d'une nouvelle dose de vaccin
	Incomplet	OUI , 1 dose de vaccin ARNm*
Sinopharm, Sinovac (Reconnu par l'OMS)	Complet	OUI , 1 dose de vaccin ARNm*
	Incomplet	OUI , 2 doses de vaccin à ARNm entre 21 et 49 jours d'intervalle*
Sputnik et autres (Reconnus ni par l'EMA ni par l'OMS)	Complet ou incomplet	OUI , 2 doses de vaccin à ARNm entre 21 et 49 jours d'intervalle*

* 4 semaines après la dernière injection de vaccin réalisée à l'étranger ou, à défaut, au plus vite

Plus d'informations sur la vaccination sur : www.solidarites-sante.gouv.fr/vaccin-covid-19

Version : jeudi 23 septembre 2021

Afin de maintenir un bon niveau de protection du système immunitaire, l'injection de doses de rappel pour les personnes les plus fragiles (sous chimiothérapie ou radiothérapie) et les personnes âgées de 65 ans et plus est désormais possible. La dose de rappel doit être administrée 6 mois après la dernière injection de vaccin et 4 semaines après l'injection unique de Janssen.

Pour rappel, le conseil d'orientation de la stratégie vaccinale considère que les vaccins contre la Covid-19 peuvent être administrés simultanément avec d'autres vaccins. On

peut ainsi faire la vaccination contre la grippe saisonnière simultanément (une injection dans chaque bras).

IV) Téléconsultations

A travers l'ANAMACaP, 142 personnes, réparties de façon homogène sur l'ensemble de la France, ont répondu à un questionnaire Web. 99 n'avaient jamais eu de téléconsultation et 43 avaient eu recours à ce mode de consultation.

Pour les 99 personnes qui n'ont pas eu recours à la téléconsultation, 41 auraient souhaité en avoir une, et 58 ne le souhaitaient pas. Majoritairement, s'ils n'ont pas fait de téléconsultation, c'est parce qu'on ne leur a pas proposé. Les patients avec un simple suivi (sans traitement actif) seraient les plus favorables à son utilisation afin d'éviter le déplacement pour des consultations généralement rapides. Il n'y a pas de différence en fonction de l'âge. Un des facteurs principaux est la distance entre le lieu d'habitation et le centre hospitalier où est réalisé le suivi. Plus les gens habitent loin, plus ils souhaitent une téléconsultation afin d'éviter le temps de transport.

Le contexte du COVID-19 a amené, majoritairement, les 43 patients à avoir recours à la téléconsultation. Ils ont eu peu de problèmes techniques et au besoin, ils se sont fait aider par un membre de leur famille ou plus rarement par le service technique de la téléconsultation. La majorité des patients était satisfaite de la consultation (un peu moins de 1/4 avait un avis mitigé, et très peu n'étaient pas satisfaits). La téléconsultation a largement permis de diminuer l'anxiété des patients.

Cancer et préservation de la sexualité : quelles sont les recommandations ? Et présentation des principaux résultats de l'enquête 2021 menée par l'ANAMACaP.



Par le Dr Pierre BONDIL Urologue, Coordinateur du groupe expert «Cancer, sexualité, fertilité» de l'AFSOS, Président de l'Association Interdisciplinaire post-Universitaire de Sexologie (AIUS) et membre du conseil scientifique de l'ANAMACaP.

I) La santé sexuelle est un soin de support

La définition des soins de support par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) inclut la santé mentale et la santé sexuelle.

Le cancer est un accident majeur dans le parcours de vie.

A) Recommandations sur la prise en charge de la santé sexuelle

Les recommandations établies en France par les soins de support et labellisées par l'INCa (Institut National du Cancer), sont :

- d'évaluer régulièrement l'existence de préoccupations, besoins et attentes des patients et des couples dans ce domaine car souvent masqués ou inavoués, tout en respectant leur sensibilité et leur temporalité.
- d'avoir une approche globale (biopsychosociale) en raison de l'étendue, de l'hétérogénéité et de l'intrication des besoins et attentes.
- d'analyser les impacts sexuels et/ou intimes du point de vue du patient (expérience patient) pour éviter les différences de perception soigné-soignant.

B) Soigner le cancer, c'est soigner une personne dans sa globalité

Vivre avec un cancer oblige souvent à reparamétrer sa vie personnelle, de couple et/ou sociale car être malade n'est pas qu'avoir une maladie, mais est un « fait total » (G. Canghilhem). La médecine de la personne peut être définie par la capacité à prendre en compte la complexité et la variabilité de l'être humain. Elle inclut le processus de décision éclairée et partagée, qui est obligatoire. **La cible du traitement n'est plus une maladie particulière, en l'occurrence le cancer de prostate, mais le patient dans sa globalité.** La médecine de précision et de la personne permet la stratification optimale du profil de risque individuelle ! Pour faire écho à cette globalisation, l'INCa a fait une campagne publicitaire sur le thème « je suis une personne, je ne suis pas un cancer ».

C) Santé sexuelle = soin de support

En 2016, l'INCa a officiellement inclus la prise en charge des troubles de la sexualité dans le socle de base des soins de support incontournables, et a souligné l'intérêt de l'évaluation systématique et périodique des besoins des patients tout au long du parcours de la maladie et dans la phase d'après traitements.

La santé sexuelle et la vie intime se positionnent donc dans les soins de support définis comme l'ensemble des soins et soutiens nécessaires pendant et après la maladie. Ces soins de support reposent sur une analyse globale des besoins et visent à assurer la meilleure qualité de vie possible sur les plans physique, psychologique et social. Ils prennent en compte la diversité des besoins, ainsi que ceux de l'entourage. Ils font partie intégrante du traitement et ne sont ni secondaires ni optionnels. Ils concernent tous les soins qui permettent de gérer les conséquences de la maladie et des traitements.

II) Prise en charge du patient, de son cancer et de sa vie sexuelle

A) Balance guérison / qualité de vie

La prise en charge des patients atteints de cancer est une balance entre des impératifs oncologiques du médecin qui cherche à guérir, et des souhaits de bien-être et de qualité de vie du patient (et de son couple) qui veut (lent) guérir et aussi prendre soin de lui. C'est le « cure » (soigner) et le « care » (prendre soin de soi).

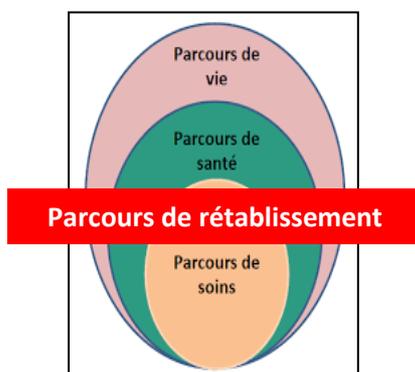
Deux points clés :

- Les objectifs, priorités et impacts sexuels sont très différents selon le cancer et le patient (âge, comorbidités, partenaire...).
- Par définition, le patient est le seul à pouvoir définir son bien-être et qualité de vie selon ses propres critères de valeur.

L'évidence based medicine (base de la médecine) est fondée sur les données de la recherche et l'expérience clinique du médecin, mais doit tenir compte de la préférence du patient.

Le 2^e impératif, après la guérison, est de préserver les parcours de vie. Cela recouvre trois enjeux prioritaires :

1. le rétablissement des capacités et de l'autonomie fonctionnelles
2. la rémission des symptômes,
3. l'adaptation aux séquelles, y compris sexuelles/intimes.



Les parcours de soins, de santé et de vie sont conciliables. La qualité versus la quantité de vie n'est pas contradictoire, mais, au contraire, synergique. Actuellement, on se focalise beaucoup trop sur les parcours de soins.

B) Nécessité de prendre en charge le malade de façon globale

Les soins de support, eux, ne s'intéressent pas seulement au « prédateur » (la maladie), mais surtout à « la proie » (le malade). L'idée est de renforcer les « défenses immunitaires » (« bio-immunothérapie » ou immunothérapie naturelle) du malade afin :

- d'améliorer son état de santé globale (santé physique, mentale et sexuelle),
- d'améliorer ses comportements de santé / son hygiène de vie,
- d'optimiser son adhésion thérapeutique,
- de réduire les comorbidités (autres maladies)/mortalités compétitives,
- de dépister et de prendre en charge les effets indésirables (sexuels ou non)
- d'améliorer la qualité de vie et la mortalité liée à la maladie en prenant en compte les déterminants psychosociaux.

Ainsi, une activité physique régulière, d'intensité au moins modérée, permet de réduire le risque de récurrence, et celui de mortalité (liée au cancer ou non) des patients atteints de cancer de prostate métastatiques. De même, l'adoption d'un régime de type méditerranéen après diagnostic d'un cancer de prostate non métastatique réduit de 22% la mortalité globale. Il n'y a donc pas que les traitements qui peuvent réduire le risque de mourir de son cancer, et cela peut se faire de façon non couteuse.

Se préoccuper de la santé sexuelle et de la vie intime, c'est un vrai traitement du cancer via une prévention secondaire (visant à améliorer le traitement du cancer et ses fréquentes comorbidités), tertiaire (visant à éviter les complications et les risques de récurrence), et quaternaire (visant à identifier un patient ou une population à risque de surmédicalisation, le protéger d'interventions médicales invasives, et lui proposer des procédures de soins éthiquement et médicalement acceptables) du cancer, ainsi qu'une prévention primaire (visant à diminuer les facteurs de risque de la maladie) des accidents cardiovasculaires. A titre d'exemple, une baisse du désir et une dysfonction érectile sont des symptômes sexuels majeurs de dépression, qui est retrouvée chez 20% des patients atteints d'un cancer de prostate. La dépression, elle-même, est un facteur aggravant pour le cancer par différents mécanismes.

C) Recommandations actuelles sur la préservation de la santé sexuelle

L'existence de telles recommandations est un réel progrès :

- intégrer la préservation de la santé sexuelle et la vie intime tout au long des parcours de soins et de l'après-cancer au titre des soins de support, compte tenu des impacts négatifs du cancer et de ses traitements et de l'importance de la vie intime pour une majorité de patients et de couples,
- connaissance des professionnels de santé des bases de la santé sexuelle, des principaux déterminants de la vie intime et sexuelle ainsi que des symptômes les plus fréquemment rencontrés en cas de cancer et leur traitement.

Recommandations complètes à lire, accessibles à tous sur le site de l'INCa (<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Preservation-de-la-sante-sexuelle-et-cancer-synthese>).

D) La préservation de la vie sexuelle en 2021

La préservation de la vie sexuelle est une réalité en 2021. Elle passe par la préservation des nerfs érecteurs. Cela n'est pas toujours très simple, il y a parfois des contre-indications carcinologiques (impossibilité de conserver ces nerfs érecteurs pour pouvoir enlever l'ensemble de la prostate). Il existe des protocoles de réhabilitation érectile que l'on utilise beaucoup en chirurgie, qu'on pourrait également utiliser pour la radiothérapie ou l'hormonothérapie.

Pour préserver les nerfs érecteurs, on peut privilégier les traitements focaux pour les petits cancers, ou la surveillance, active ou non (35% à 40% des patients actuellement).

III) Enquête ANAMACaP 2021 sur la santé sexuelle

Une enquête a été effectuée auprès de 1161 adhérents de l'ANAMACaP en mai 2021. Il y a eu un bon taux de réponses (50% soit 591 participants).

A) Critères du choix des traitements

Très majoritairement, la guérison et la durée de vie sont des facteurs très importants dans le choix des traitements (presque 95 % des patients les jugent importants ou très importants). Mais la vie intime, la vie de couple et la qualité de vie de manière générale sont également jugées comme importantes ou très importantes dans le choix des traitements puisqu'on les retrouve dans les 2/3 ou 3/4 des réponses des patients.

	AUCUN	SECONDAIRE	IMPORTANT	TRÈS IMPORTANT	TOTAL
Votre guérison	0.95% 5	2.29% 12	20.04% 105	76.72% 402	524
Votre durée de vie	0.78% 4	4.09% 21	25.73% 132	69.40% 356	513
	3.75% 19	25.89% 131	46.25% 234	24.11% 122	506
Votre vie de couple	4.94% 25	19.17% 97	47.63% 241	28.26% 143	506
Votre qualité de vie de manière générale	0.97% 5	5.04% 26	48.84% 252	45.16% 233	516

B) Importance de la qualité de la vie sexuelle

La qualité de la vie sexuelle, elle, est jugée très importante par un patient sur deux. Plus le patient est jeune, plus elle est considérée comme importante. Elle n'est pas ou est moyennement importante si :

- si la prise en charge de la santé sexuelle est trop compliquée,
- s'il n'y a plus de désir,
- si le patient craint de ne pas être à la hauteur,
- si le patient est ou se considère comme âgé.

Même chez les patients de plus de 70 ans, cela reste très important, d'autant que de nombreuses enquêtes montrent que les séniors ont une vie sexuelle qui reste très active. Il faut donc arrêter d'avoir des préjugés sur la vie sexuelle des séniors.

Dans l'enquête menée auprès des adhérents de l'ANAMACaP, 25% des patients ont indiqué que le fait de préserver sa vie sexuelle a un impact très important, et 40%, assez important dans la guérison de leur cancer. Plus l'adhérent est jeune, plus l'impact est estimé très ou assez important. 85% pensent qu'une détection précoce du cancer de prostate limiterait le recours à des traitements lourds.

C) Impact des traitements sur la qualité de la vie sexuelle

À la suite des traitements du cancer de prostate, on observe des difficultés ou une absence d'érection (d'origine fonctionnelle ou psychologique), une incontinence ou une perte d'urine pendant les relations intimes, ou une baisse du désir dans pratiquement 80% des cas. Mais, en plus de cette atteinte biologique, on retrouve également une atteinte identitaire avec une baisse du sentiment de virilité et un manque de confiance (estime) en soi, ainsi que sur le côté relationnel (difficulté de communication avec le partenaire).

	AUCUN	PEU IMPORTANT	IMPORTANT	TRÈS IMPORTANT	TOTAL
Difficultés ou absence d'érection (d'origine fonctionnelle ou psychologique)	8.12% 42	13.73% 71	33.27% 172	44.87% 232	517
Incontinence ou perte d'urine pendant les relations intimes	52.61% 252	22.13% 106	14.20% 68	11.06% 53	479
Baisse du désir	20.68% 104	24.25% 122	36.38% 183	18.69% 94	503
Baisse du sentiment de virilité	17.81% 88	28.95% 143	33.81% 167	19.43% 96	494
Manque de confiance en soi/renfermement sur soi	30.58% 152	36.82% 183	23.74% 118	8.85% 44	497
Rupture ou difficultés de communication avec mon/ma partenaire	42.28% 211	29.86% 149	22.24% 111	5.61% 28	499

On retombe sur les 3 piliers essentiels de la vie sexuelle qui sont évidemment intriqués :

- biologique (santé sexuelle et ses dysfonctions),
- psychologique (émotionnel, affectif, cognitif, identitaire, expériences),
- relationnel (sociaux, culturels, vécus, « normes », préjugés)

La vie sexuelle est facultative (on peut vivre sans sexualité) et multifactorielle. Il y a une intrication et une interdépendance de facteurs (somatique, mental, sexuel et comportements de santé) qui caractérisent à la fois les atteintes sexuelles/intimes, mais aussi la santé. C'est pourquoi il est important d'avoir une approche globale.

D) Les traitements concernés

La morbidité sexuelle (intime) est importante après les traitements du cancer de prostate (plus de 50% des patients concernés). Toutes les enquêtes montrent que cela est brutal et dure longtemps. Tous les traitements du cancer de la prostate peuvent entraîner des difficultés dans la vie sexuelle.

Cet effet indésirable majeur de ces traitements impose d'aborder avec le malade (et le couple) la problématique de la « toxicité » sexuelle et intime, tout au long du parcours de soins (recommandation de grade A, donc très forte, du référentiel AFSOS/INCa 2021). L'information sur les effets indésirables d'un traitement est un droit des patients et un devoir des soignants (recommandation de grade A).

Si un médecin propose un traitement à un patient et qu'il ne lui présente pas les conséquences sur sa santé sexuelle et la vie du couple, il ne respecte pas les recommandations. Il ne faut pas non plus sous-estimer (oublier) les impacts négatifs des autres effets indésirables (fatigue, douleurs, troubles du sommeil, troubles de l'humeur, incontinence...) de ces traitements sur la vie sexuelle.

E) Les symptômes sexuels

En cas de cancer de prostate, les principales dysfonctions sexuelles sont l'insuffisance érectile, la baisse du désir, les troubles de l'orgasme et le raccourcissement de la verge par fibrose. Toutes les fonctions sexuelles peuvent être touchées isolément, ou le plus souvent, de façon combinée.

Il est donc important d'en parler car on n'est pas dans le domaine du signe (qui se voit) mais dans celui du symptôme qui est invisible, subjectif, et souvent masqué car tabou ou sujet à la honte. L'interrogatoire est indispensable pour identifier ces symptômes. Il faut que le médecin soit proactif pour les dépister et les traiter tôt, car il y a un risque de chronicisation (risque que le symptôme persiste sans possibilité d'amélioration). On doit sortir de la situation où le patient, comme le médecin, espère que ce sera l'autre qui abordera le sujet. Toutes les enquêtes de santé menées à l'heure actuelle concluent que c'est le professionnel de santé qui doit aborder le sujet en premier (demande forte des patients).

F) Rôle du partenaire

Dans l'enquête menée auprès des adhérents de l'ANAMACaP, 60% de l'ensemble des participants (qui étaient majoritairement âgés) considéraient que le sujet de la santé sexuelle était peu ou moyennement important pour leur partenaire, mais, dans la tranche des 50-70 ans, 45% jugeaient ce sujet important voire très important pour leur conjoint. De plus, près de 90% des participants ont répondu qu'il était important que leur partenaire soit associé à la préservation de leur santé sexuelle durant le parcours de soin.

Le couple ne doit jamais être négligé car la survenue d'un cancer est une remise en question brutale de la dynamique et de l'équilibre du couple, avec de nouveaux statuts (conjoint "malade" ou "proche soignant" des partenaires sexuels). Ce qui est compliqué. L'épreuve du cancer sépare peu les couples mais les renforce plutôt. Ne pas être en couple entraîne un risque significativement plus élevé d'être diagnostiqué au stade métastatique, d'être sous-traité, ou de mourir de son cancer. Ainsi, il a été montré que le fait d'être en couple est aussi protecteur qu'une chimiothérapie dans le traitement d'un cancer. Cela souligne l'importance du couple qui est un paramètre protecteur (souvent de renforcement, si non conflictuel, et plus important chez les hommes que chez les femmes). En conséquence, le patient seul est un patient auquel il faut faire attention car il est plus vulnérable.

Il est donc recommandé de vérifier si le patient vit en couple. Lorsque le patient vit en couple, il est recommandé :

- de prendre en compte cette dimension depuis la phase d'annonce jusqu'à l'après-cancer, dans une perspective d'aide et de soutien, à la fois du patient et du partenaire,
- d'évaluer régulièrement leurs besoins, craintes et désirs respectifs et de dépister la survenue de difficultés sexuelles et/ou intimes,
- d'informer de l'importance du dialogue au sein du couple afin d'éviter les stratégies de mise à distance voire d'évitement, souvent mal comprises par l'autre partenaire,
- d'organiser un suivi à long terme de la qualité de la vie intime du couple, les e-outils (outils connectés comme la téléconsultation) pouvant s'avérer utiles pour pallier le manque de temps et l'éloignement des lieux de soins.

La partenaire est un interlocuteur privilégié pour parler de sexualité et de vie intime. Dans l'enquête auprès des adhérents de l'ANAMACaP, le partenaire est l'interlocuteur privilégié pour parler de ce sujet (pour 63% des patients), mais on trouve également les amis et les autres patients (25% des réponses). Il y a encore près de 21% des patients qui n'osent pas aborder le sujet.

G) Quand parler de la vie sexuelle ?

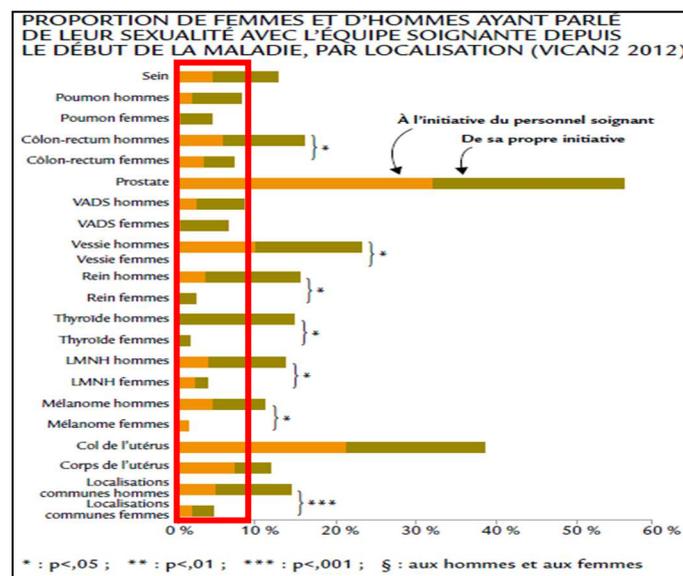
Il est recommandé d'intégrer la question de la sexualité, de façon régulière, au titre de la prise en soins globale et des soins de support :

- le plus tôt possible, c'est-à-dire, lors des consultations du dispositif d'annonce du diagnostic et des traitements, en tenant compte des priorités, des besoins et de la temporalité du patient,
- tout au long du parcours de soins, qu'il s'agisse de la phase d'annonce, de traitement, de suivi et de l'après-cancer, par tout professionnel de santé ou en proposant le recours à une consultation dédiée (avis d'experts),
- y compris en cas de situation palliative où la qualité de vie est, à ce moment-là, prioritaire.

Dans l'enquête menée auprès des adhérents de l'ANAMACaP, les participants ont majoritairement répondu que c'était dès l'annonce du diagnostic et avant les traitements (également un peu pendant les traitements) que la question de la vie sexuelle et intime doit être abordée. On est donc en accord avec les recommandations.

H) Que peut-on améliorer ?

Dans l'enquête menée auprès des adhérents de l'ANAMACaP, seul un peu plus d'un patient sur deux a pu poser les questions qui lui tenaient à cœur à propos de sexualité à son entourage soignant, et plus d'un adhérent sur deux (53%) jugent les réponses obtenues insatisfaisantes ou moyennement satisfaisantes. Les mêmes résultats avaient été obtenus dans une enquête similaire menée en 2013 par l'ANAMACaP et l'AFU auprès de 226 hommes. Ainsi, à cette époque, pour près d'un homme sur deux (46%), l'information sur les conséquences sexuelles des traitements était insuffisante ou absente. Il n'y a donc pas d'amélioration notable depuis 2013. De même, au cours de l'enquête VICAN 2 qui portait sur les conditions de vie des personnes atteintes de cancer, deux ans après leur diagnostic, une minorité des patients ont rapporté avoir évoqué leur santé sexuelle avec l'équipe soignante depuis le début de la maladie, et cette proportion était encore plus faible chez les femmes. Quand on regarde par cancer, en dehors du cancer de la prostate où cet aspect a été évoqué dans 50 à 60% des cas et le cancer du col de l'utérus, 9 patients sur 10 ne se souviennent plus qu'on leur ait parlé de santé sexuelle et vie intime, 2 ans après leur diagnostic de cancer.



Il faut donc lever le silence pour autoriser à en parler et légitimer la demande. C'est un enjeu actuel majeur. Il ne faut pas utiliser le terme de « sexualité » mais de « santé sexuelle » et « vie intime », qui est plus légitime pour un professionnel de santé.

I) Comment aborder le sujet de la santé sexuelle ?

Il est recommandé :

- d'aborder la problématique de la santé sexuelle et de la vie intime avec tact et mesure,
- d'utiliser une sémantique simple et adaptée à la population concernée, c'est-à-dire, compréhensible, médicale et à visée pédagogique. Les problématiques sont souvent simples et aisées à aborder en pratique quotidienne,
- de s'inspirer des questions conseillées par le consensus de l'ICSM (International Consultation on Sexual Medicine) pour aborder la question de la sexualité,
- de respecter la confidentialité, la pudeur et l'intimité du patient et du couple, et d'observer une neutralité quant à leurs valeurs, en lien avec le contexte éducatif et culturel,
- de conseiller l'emploi des différents outils d'information dédiés (papiers ou numériques), sous réserve que la source soit fiable (par exemple, site internet <https://www.e-cancer.fr/>).

J) Quelles sont les besoins d'accompagnement ?

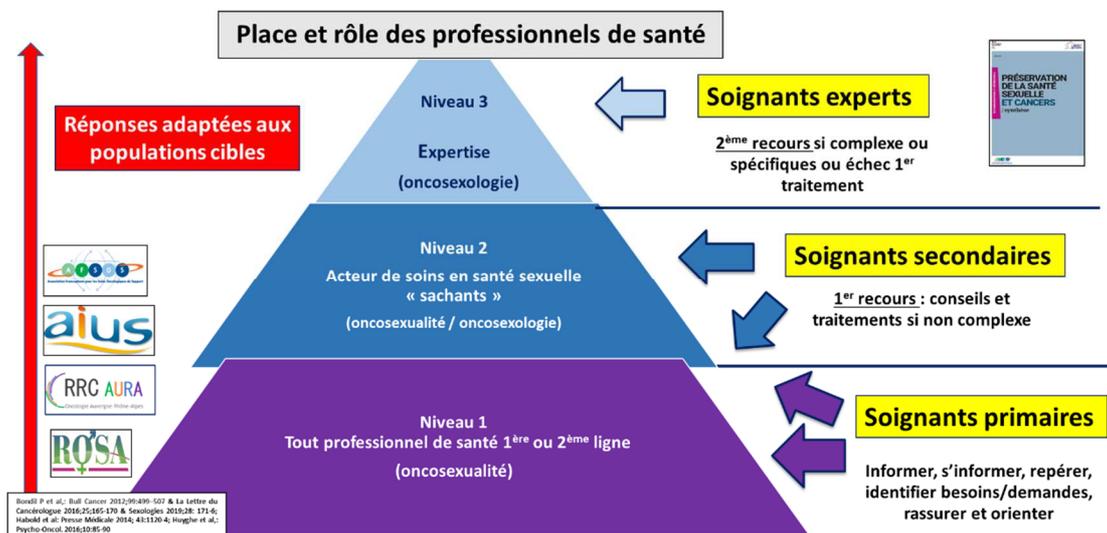
Dans l'enquête menée auprès des adhérents de l'ANAMACaP :

- plus d'un adhérent sur deux (58 %) ressent le besoin d'avoir des informations sur les solutions d'aide à l'érection,
- les avis sur le fait de proposer une information au partenaire sur les dispositifs sont partagés (31% de oui, 3 % de non et 28% de ne sais pas),
- Environ 1 adhérent sur 2 ne sait pas que les dispositifs pour pallier la dysfonction érectile peuvent être utilisés à titre de rééducation et qu'un léger gonflement de la verge est suffisant pour réoxygéner les corps caverneux,
- 66% ressentent le besoin d'être accompagnés par un professionnel spécialisé en sexologie.

IV) Comment améliorer la prise en charge de la santé sexuelle

A) Structurer l'offre nationale au niveau des professionnels de santé

Il faut structurer l'offre nationale de prise en charge de la santé sexuelle en formant le personnel de santé et en organisant le niveau de la réponse. Au niveau 1 : tout professionnel de santé 1^{ère} ou 2^{ème} ligne (soignants primaires comme médecin généraliste, infirmière d'annonce, psychologue, ...) peuvent informer, s'informer, repérer, identifier besoins/demandes, rassurer et orienter. S'ils ne savent pas, ils passent la main aux soignants secondaires qui eux peuvent donner des conseils et prescrire des traitements s'ils ne sont pas compliqués. Si la problématique est complexe ou s'il y a un échec du premier traitement, on a recours au soignant expert qui peut être le sexologue, l'urologue, le gynécologue, le psychiatre, ou le conseiller conjugal.



A l'heure actuelle, cette organisation est en train d'être mise en place pour avoir une réponse graduée et adaptée aux populations cibles. Le message important est qu'il faut informer tous les patients mais ne traiter qu'une partie (environ 2 patients sur 3).

B) Quels supports d'information ?

Dans l'enquête menée auprès des adhérents de l'ANAMACaP, une très large majorité (81,5%) des patients a indiqué qu'elle trouverait assez ou très utile de disposer d'un outil pratique d'aide au choix des traitements selon le rapport « bénéfice de guérison/ risques sur la santé sexuelle ». Concernant les supports d'information, toutes les options proposées sont pertinentes avec par ordre :

1. Brochures d'informations,
2. Site internet,
3. Consultation chez un spécialiste,
4. Livre-témoignage,
5. Plateforme téléphonique ANAMACaP,
6. Vidéos/visioconférences,
7. Échanges entre patients,
8. Application numérique.

Le site de l'ANAMACaP est reconnu très utile par 70% des adhérents qui l'ont consulté.

V) Traitements de la dysfonction érectile

A) Types de traitements

Les traitements utilisés rapportés dans l'enquête menée auprès des adhérents de l'ANAMACaP sont des traitements classiques : pharmacologiques ou mécaniques. 30% des patients n'ont pas été traités.

CHOIX DE RÉPONSES	RÉPONSES	
Médicaments en comprimés spécifiques de l'érection	48.69%	242
Injections intra-caverneuses dans la verge (EDEX)	38.43%	191
Aucun	30.18%	150
Pompe à vide (vacuum)	22.54%	112
Gel urétral	18.31%	91
implant pénien	1.41%	7
Je ne savais pas que cela existait	1.01%	5
Nombre total de participants: 497		



B) Indications des traitements non spécifiques d'aide à l'érection

La 1^{ère} ligne est un traitement oral avec des inhibiteurs de la phosphodiésterase de type 5 (iPDE5), comme le Viagra, Sildénafil, Cialis... Tous les soignants (urologue, médecin généraliste) peuvent les prescrire. Ce traitement peut être quotidien ou à la demande. La réponse au traitement est dépendante de la dose prise.

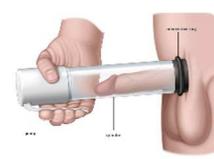
La 2^e ligne est un traitement local. Dans ce cas, il faut un prescripteur sachant car il faut un apprentissage. Ce sont surtout des injections intra-caverneuses (ICC), de prostaglandines (PGE1) ou en intra urétrale et le vacuum.



ou



ou



En 3^e ligne, on utilise la prothèse pénienne qui nécessite une expertise. L'AFU (Association Française d'Urologie) va former dans chaque région des experts pour l'implantation de ces prothèses.

Parallèlement, il faut corriger les facteurs de risque, les comorbidités (autres maladies), l'hygiène de vie et les fausses idées dans le cadre de la prise en charge globale de la personne. La prise en charge doit être graduée et personnalisée que ce soit en 1^{ère}, 2^e ou 3^e ligne. Elle dépend de la sévérité de l'insuffisance érectile et de la demande du patient. Le traitement de la dysfonction érectile liée au cancer ne diffère pas des autres maladies chroniques. La seule particularité est que des doses plus fortes et/ou des associations de traitements au niveau oral + local sont souvent nécessaires.

C) Contre-indications des traitements non spécifiques d'aide à l'érection

Les contre-indications sont rares. Ainsi, les complications cardiaques et ophtalmologiques sont rares et très surestimées. Elles participent aux réticences et a priori des médecins et des patients à traiter. L'idée majeure reçue à déconstruire est que le danger pour le cœur et la vie réside dans les médicaments par iPDE5, et non dans l'insuffisance érectile. Alors que si cette dernière survient avant 70 ans, vous avez un risque significatif de faire un accident cardiovasculaire et de mourir. **Le danger pour le cœur est l'insuffisance érectile, et non le traitement.**

Il faut informer sur les vrais dangers :

- ✓ de l'effet nocebo (effets indésirables induits par l'image négative d'un médicament),
- ✓ d'ignorer l'insuffisance érectile et les souffrances liées aux dysfonctions sexuelles,
- ✓ des contrefaçons et de l'achat sur Internet des iPDE5,
- ✓ du recours aux traitements alternatifs (fréquents et souvent pénalisants pour le traitement).

Si un patient est capable d'effectuer facilement la montée de 2 étages (voir un étage en cas de relation sexuelle avec une partenaire habituelle) ou de marcher 20 minutes par jour, il n'y a aucun problème pour qu'il prenne des iPDE5. Chez un patient sans antécédent connu de maladie coronarienne, actif et sans symptôme à l'occasion d'efforts réguliers, avec peu ou pas de facteurs de risque cardiovasculaire (<3), les iPDE5 sont autorisés sans exploration cardiologique préalable. Chez un patient sédentaire et/ou présentant des facteurs de risque cardiaque multiple (>3), un avis cardiologique est nécessaire avant prescription d'iPDE5.

VI) Recommandations les plus récentes sur la préservation de la vie sexuelle

Dans le référentiel AFSOS labellisé INCa sur la « Préservation de la santé sexuelle et cancers » paru en mai 2021, il est recommandé :

- d'intégrer la santé sexuelle et la vie intime comme soin de support dans la médecine de la personne et de parcours dans un but :
 - individuel, de prévention secondaire (améliorer le traitement du cancer et les fréquentes comorbidités) et tertiaire (améliorer la qualité de vie),
 - collectif, de correction de fortes inégalités de santé et d'appropriation d'objectifs de santé publique. En France, il y a une stratégie nationale de santé publique. 100% des pôles de santé doivent être sensibilisés à cette problématique de la vie sexuelle d'ici 2030.
- d'évaluer de façon plus approfondie la santé mentale et somatique (notamment cardiométabolique et hormonale), et les comportements de santé, en cas d'altération de la capacité érectile de l'homme de moins de 70 ans et/ou du désir sexuel (homme et femme), d'autant plus qu'elle est sévère.
- d'évaluer régulièrement la santé sexuelle et la vie intime chez tous les malades atteints de cancer, particulièrement ceux affectant les organes génitosexuels, le pelvis et la sphère relationnelle, du fait de la prévalence élevée des impacts négatifs.
- de préserver ou de rétablir l'autonomie fonctionnelle, y compris sexuelle, chaque fois que possible dans le cadre d'une stratégie de prévention secondaire et tertiaire du cancer.

VII) Conclusion

Raison médicale fondamentale de se préoccuper de la santé sexuelle : ne pas s'en occuper est une **perte de chance** non acceptable en termes de **qualité de vie** (prévention tertiaire et quaternaire) et **quantité de vie** (prévention secondaire).

Il faut un **changement de paradigme**.

La santé sexuelle et de la vie intime est un **nouveau soin de support** à intégrer car c'est actuellement un traitement obligatoire du cancer. C'est un **marqueur clinique pertinent et « gratuit »** de l'état de santé globale et de l'hygiène de vie. Il facilite le dépistage opportuniste d'effets indésirables « non sexuels » et de comorbidités (autres maladies) significatives. De plus, l'activité intime adaptée est une « **immunothérapie biologique** » très bon marché.

Il existe encore des blocages socio-culturels mais, désormais, des preuves scientifiques montrent que le traitement de la vie sexuelle améliore la qualité de vie et, aussi, le traitement du cancer. Quand le médecin discute de la vie intime avec le patient/couple, il montre qu'il s'intéresse au patient dans sa globalité. L'important est d'ouvrir la porte à la discussion.

Questions réponses :

👉 **Question (distancielle) :** L'espérance de vie est-elle moindre si on n'est pas en couple ?

👉 **Rép. Dr BONDIL :** Quand on n'est pas en couple, c'est un facteur d'isolement social qui lui, est un facteur de mortalité. Si vous êtes seul mais avez une vie active, sociale, pratiquez du sport, avez des amis, une bonne hygiène de vie, cela ne pose pas de problème. Mais l'isolement social est reconnu comme un facteur qui augmente le risque de mortalité.

👉 **Question (distancielle) :** Jusqu'à quel délai après la prostatectomie radicale peut-on imaginer une récupération de la fonction érectile ?

👉 **Rép. Dr BONDIL :** Classiquement, on dit jusqu'à 2 ans. Mais si vous n'avez pas une récupération ou une capacité érectile satisfaisante, il ne faut pas attendre 2 ans, il vaut mieux traiter le plus tôt possible. **Le concept de rééducation est important.** La nuit, pendant le sommeil paradoxal (qui dure environ 2 heures), on a des érections. Cela veut dire que les corps érectiles font leur jogging, ils s'entraînent, s'oxygènent. Le reste du temps, il n'y a que du sang veineux dans les corps érectiles, il n'y a que durant les érections érotiques et celles nocturnes que vient du sang artériel. Si la nuit, vous dormez mal, vous avez des troubles du sommeil, vous n'allez pas faire cette rééducation. Si les nerfs érecteurs ont dû être coupés au moment de la prostatectomie (en raison de la taille de la tumeur), il faut faire des injections intra-caverneuses. On va adapter le traitement en fonction du patient : s'il reste une capacité érectile, on donne des inhibiteurs de la prostaglandine (Viagra et autres), mais s'il n'y a plus de capacité érectile, cela ne sert à rien. On fera alors des injections intra-caverneuses, ou intra-urétrales (gel) ou on prescrira l'utilisation d'un vacuum. Il existe différentes solutions mais il ne faut pas trop attendre. Il faut contacter son urologue si au bout de 2 mois, on n'a pas d'amélioration de la récupération de sa fonction érectile.

👉 **Question de la salle :** Vous avez parlé de bio-immunothérapie dans le cadre de la vie sexuelle, y a-t-il un lien avec le rôle protecteur ou non des androgènes contre le cancer ou la récurrence ?

👉 **Rép. Dr BONDIL :** Le concept qui est intéressant est celui de l'activité physique adaptée. Des études randomisées ont montré que si vous pratiquez du sport (qui est un soin de support), vous diminuez votre risque de morbidité (d'être malade) et de mortalité. Le fait de faire une activité physique adaptée prolonge la durée de vie. Une étude a comparé le suivi de deux groupes de patients atteints de cancer de poumon métastatique, un standard et un où on faisait beaucoup de soins de support. Le deuxième groupe avait une amélioration du pronostic.

L'idée est que de s'occuper des activités intimes, nutritionnelles, et cognitives adaptées, qui sont des concepts de soins de support, cela revient à s'occuper du

traitement du cancer, ce n'est pas que de la qualité de vie et du bien-être. On change de paradigme, bien sûr, on va faire de la chirurgie, de la radiothérapie ou de l'hormonothérapie, mais également des soins de support. Cette vision transversale de l'association de la prise en charge de la maladie, mais également de la globalité du patient, est en train de se mettre en place. Les personnes qui travaillent dans les soins de support ou la sexologie ont, par définition, déjà cette vision transversale et interdisciplinaire. Il est maintenant scientifiquement prouvé que les soins de support (dont le traitement de la vie sexuelle) améliorent non seulement la qualité de la vie, mais également la réponse aux traitements.

👉 **Question de la salle :** 1) Vous avez parlé de la préservation des bandelettes nerveuses, dans le cas où on a une seule bandelette préservée, est-ce qu'on peut espérer conserver une fonction érectile ? 2) Est-ce que le robot permet véritablement de faire une microchirurgie très précise ou est-ce un confort du chirurgien ? 3) Lorsque les traitements (injections) ne fonctionnent pas, ne faut-il pas prendre très vite la décision de faire un implant avant rétractation du sexe ?

👉 **Rép. Dr BONDIL :** 1) En cas de préservation d'une seule bandelette, cela peut fonctionner pas trop mal. Normalement, vous avez une réponse érectile au moins partielle. A ce moment-là, il faut faire de la rééducation sans trop tarder. 2) Les enquêtes montrent que quand la chirurgie est faite par des chirurgiens expérimentés qui ont une bonne habitude du robot ou de la chirurgie ouverte, il n'y a pas de différence de résultats au niveau de la conservation des nerfs érectiles. Le robot est un confort pour le chirurgien, néanmoins c'est une amélioration, un progrès technologique. On voit mieux et c'est plus simple, mais ce n'est qu'un outil, un instrument. Ce n'est pas l'outil qui décide de l'indication, il faut choisir le traitement en l'adaptant à la personne (au patient). Il ne faut pas croire que si on se fait opérer au robot, on aura forcément une préservation des bandelettes. Le robot est un plus mais c'est la qualité du chirurgien quelque soit la technique chirurgicale (robot ou autre) qui prime. 3) Si le traitement de 1^{ère} ligne ne marche pas, on passe au traitement de 2^e ligne. Si celui-ci ne fonctionne pas, on passe au traitement de 3^e ligne. Il existe toujours une solution. Les prothèses sont une bonne solution. En France, on en met peu, environ 1000 par an. Quand le patient comprend bien à quoi sert la prothèse (avoir une verge suffisamment rigide pour pénétrer), cela marche très bien et les gens en sont contents. S'il n'y a plus d'érection, on peut faire des injections intra-caverneuses. Si cela ne marche pas, on peut utiliser la pompe à vide (vacuum) ou la prothèse.

👉 **Question de la salle :** La production de testostérone permettrait-elle de protéger contre le cancer de prostate ? Est-ce que le fait de sécréter beaucoup de testostérone est protecteur contre le cancer ?

👉 **Rép. Dr BONDIL :** Lorsqu'on a un hypogonadisme (on manque de testostérone), on a un risque accru d'avoir un cancer de prostate agressif.

👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** En réalité, le fait d'avoir une baisse de la testostérone n'est pas causal d'un cancer de prostate plus agressif, cela retarde juste le diagnostic. En effet, le diagnostic du cancer de prostate est basé sur le taux de PSA. Quand vous avez un taux faible de testostérone (androgènes), cela induit une diminution du taux de PSA (car le taux de PSA est régulé par les androgènes). Le taux de PSA des patients qui ont une testostérone faible reste en dessous du seuil de référence (3 ng/mL) utilisé pour décider d'effectuer une biopsie même quand ils ont débuté un cancer de prostate. Ils n'auront une biopsie que lorsque leur taux de PSA dépassera 3 ng/mL, donc souvent quand leur cancer est plus avancé. La même constatation a été faite pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate par les inhibiteurs des 5 alpha-réductases (comme l'avodart ou le chibroproscar). On a d'abord cru que ces inhibiteurs induisaient des cancers de prostate agressifs avant de se rendre compte qu'ils retardaient le diagnostic car ils diminuaient la valeur du taux de PSA.

Vingt ans après, on a constaté que les patients traités avec les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase développaient moins de cancer de prostate. Il faut donc corriger le taux de

PSA en fonction du déficit androgénique (faible taux de testostérone). Par exemple, pour un patient qui a un déficit androgénique, il faut multiplier par 2 son taux de PSA, et s'il a un dosage de PSA à 3 ng/mL, considérer qu'il a un taux de PSA à 6 ng/mL. En corrigeant ainsi le taux de PSA, cela permet de détecter le cancer de prostate plus tôt.

M Muntz : Où en est-on aujourd'hui du concept de la testothérapie (donner de la testostérone pour traiter le cancer de prostate) ?

Rép. Pr CUSSENOT : Depuis une vingtaine d'années, on sait qu'un petit sous-groupe de patients dont le mécanisme moléculaire est impliqué fait que la testostérone va inhiber le cancer. Cela concerne moins de 1% des cancers de prostate.

M Muntz : Peut-on stratifier ces patients ?

Rép. Pr CUSSENOT : On peut les stratifier en étudiant le récepteur aux androgènes dans les tumeurs des patients. Très souvent, dans les tumeurs de prostate, on observe la présence de gènes de fusion (2 gènes différents qui fusionnent). Généralement, il s'agit de la fusion du gène TMPRSS2, régulé par les androgènes, avec un oncogène (gène qui est impliqué dans l'apparition d'un cancer). Grâce au fragment de gène TMPRSS2 qu'ils contiennent, ces gènes de fusion oncogéniques sont eux stimulés par les androgènes (leur activité oncogénique augmente en présence de testostérone). Chez les 1% de patients sensibles à la testostérone, ce n'est pas une partie du gène TMPRSS2 qui est fusionnée, mais un gène réprimé par les androgènes. Si le patient est traité avec de la testostérone, elle va venir bloquer l'expression de ce gène de fusion (elle empêche l'activité oncogénique de ce gène de fusion). Mais ce cas est exceptionnel, et la majorité des cancers de prostate est aggravé par les androgènes.

Question (distancielle) : Est-ce qu'il y a une efficacité supérieure des injections versus le gel intra-urétral ?

Rép. Dr BONDIL : Le gel intra-urétral est moins efficace que les injections intra-caverneuses, mais pour les patients qui craignent les injections ou qui ont mal, et qui ont une insuffisance érectile modérée, ça marche bien.

Question (distancielle) : Est-ce que les soins de support sont moins développés en province et dans les petites villes ?

Rép. Dr BONDIL : En France, en cancérologie, nous avons l'Institut National du Cancer (INCa) qui organise les choses sur le territoire national. Actuellement, quand un centre veut faire de la cancérologie, il doit être accrédité. Pour être accrédité, il doit avoir des soins de support. Cela fait partie des critères de la certification et des autorisations des centres de cancérologie. Cela est en train de se mettre en place, de s'organiser. Parallèlement, on est en train de former les professionnels de santé à différents niveaux. Depuis 5 à 6 ans, les soins de support, la santé de la vie intime, deviennent beaucoup plus importants. Normalement, on doit en trouver dans tout endroit, clinique ou hôpital, dans les grandes villes ou les plus petites. On est en train de faire des registres opérationnels de ressources pour que l'on puisse savoir où aller. Par exemple, dans le réseau régional de Rhône-Alpes, il y a une plateforme pour la fertilité et une pour la sexualité, vous pouvez savoir grâce à elles qui s'occupe de ces aspects dans les différents départements de cette région.

Question de la salle : Comment les patients peuvent-ils connaître/ trouver ces plateformes ?

Rép. Dr BONDIL : C'est le travail qui est en cours, mais il y a déjà des annuaires de soins de support.

Question (distancielle) : Après arrêt de l'hormonothérapie, si la testostérone ne remonte pas quelles sont les solutions ?

Rép. Dr BONDIL : Si une personne manque de testostérone (hypogonadisme), on lui donne de la testostérone pour qu'elle retrouve un taux normal de testostérone (eugonadisme), mais il ne faut pas faire de surdosage (dépassé le taux normal).

Rép. Pr CUSSENOT : Si la testostérone ne remonte pas, il faut, sous surveillance, ramener le taux de testostérone à la normale.

↳ **Rép. Dr BONDIL :** La testostérone diminue en cas de maladies chroniques, notamment d'obésité. La testostérone est aussi un marqueur biologique. Quand on s'occupe de santé sexuelle, qu'on va chercher une insuffisance érectile et une baisse du désir, cela peut être dû à l'hypogonadisme ou un syndrome dépressif, donc à plusieurs causes. La santé sexuelle permet de les dépister. Dans le cancer de prostate qui touche majoritairement les hommes après 50 ans, c'est à un moment où les co-morbidités (autres maladies) sont importantes. Quand on a un cancer de la prostate, on meurt souvent d'autre chose que de son cancer de prostate. C'est donc important d'avoir une approche globale.

👉 **Question de la salle :** Vous avez évoqué la campagne de l'INCa qui disait « je suis une personne, je ne suis pas un cancer », mais la plupart du temps, on a affaire à des chirurgiens qui sont peu nombreux à avoir un côté psychologique, c'est un gros problème en France.

↳ **Rép. Dr BONDIL :** Effectivement, au sein des chirurgiens, il y en a beaucoup qui ont une approche technique, plutôt que globale. C'est pour ça que la sensibilisation est importante. Il s'agit souvent d'un manque de formation. On ne les a pas suffisamment formés et ils n'ont pas été suffisamment sensibilisés à cette dimension transversale. C'est pourquoi, il faut bien leur dire que s'ils s'occupent de soins de support, ils traitent également le cancer. Le chirurgien a un devoir d'exemplarité, il doit poser la question et organiser la réponse en soins de support. S'il ne le souhaite pas, il n'est pas tenu de faire lui-même ces soins de support, mais il doit orienter le patient que ce soit pour des problèmes de vie sexuelle, de dépression ou de détresse. Il doit repérer les problèmes et orienter vers une solution. La notion de parcours et d'interdisciplinarité, de coopération est donc extrêmement importante. C'est le patient qui doit être au centre et ce n'est pas lui qui doit se débrouiller. C'est ce qui est en train de se mettre en place mais ça demande du temps. Le rôle des associations de malades, comme l'ANAMACaP, est extrêmement important pour justement pousser à la roue pour l'instauration de cette coopération. Dans l'avenir (d'ici 5 à 15 ans), dans l'évaluation de la réponse sera prise en compte l'avis des patients. Il y a beaucoup de centres qui prennent en considération la globalité du patient mais cela n'est pas formalisé. Beaucoup font des soins de support sans le savoir. Avec l'AFSOS (Association Francophone des Soins Oncologiques de Support), nous tentons maintenant de formaliser les choses. Pour cela, il faut former, informer, sensibiliser, organiser, faire des annuaires, ... En 10 ans, les choses ont évolué positivement.

👉 **Question de la salle :** N'y a-t-il pas d'autres moyens de se valoriser (par exemple, par des exploits sportifs individuels) que par une érection satisfaisante ?

↳ **Rép. Dr BONDIL :** Il y a effectivement des variations entre individus, et même pour un individu en fonction du moment. Si on prend la population générale, comme celles des patients atteints de cancer, des malades qui ont des problèmes cardiovasculaires ou de diabète, on retrouve toujours la même chose. A peu près tout le monde est intéressé par avoir une information sur le potentiel retentissement de la maladie sur sa vie intime ou de couple. 1/3 des patients n'est pas intéressé mais, du jour au lendemain, s'ils trouvent un/une partenaire, ce problème qu'ils considéraient comme secondaire devient très important. De plus, le problème d'érection touche aussi la partenaire qui de nos jours change plus souvent. Les femmes ont une sexualité plus active avec l'âge. Il y a donc aussi un côté sociétal. Dans les autres deux tiers : 1/3 a une sexualité active et veut la conserver coûte que coûte. L'autre tiers est prêt à un traitement simple (comme une pilule de viagra), mais n'est pas prêt à avoir des traitements plus contraignants comme une prothèse, pour maintenir leur vie sexuelle aussi active. La sexualité n'est pas obligatoire, elle est facultative.

👉 **Question (distancielle) :** En quoi consiste la rééducation ?

↳ **Rép. Dr BONDIL :** La rééducation remplace le rôle des érections nocturnes qui permettent d'éviter la fibrose du muscle ou une atrophie. On le fait soit en prenant des comprimés d'inhibiteurs de type Viagra, soit des injections intra-caverneuses, soit en utilisant la

pompe à vide si possible sans garrot. Si on n'a plus d'érection, cela ne s'atrophie pas immédiatement, mais relativement rapidement, d'autant qu'il existe d'autres comorbidités et qu'avant cela marchait plus ou moins bien. Après 50 ans, il est naturel pour un homme d'avoir des pannes ou des difficultés d'érection. L'année prochaine un congrès dont le titre est « Acteurs en santé sexuelle : qui fait quoi ? et tous ensemble » aura lieu à Montpellier, sous l'égide de l'AIUS (Association Interdisciplinaire post-Universitaire de Sexologie). Il y a effectivement un problème d'offres, d'information, de formation. A l'heure actuelle, on ne sait pas toujours à qui il faut envoyer les patients : l'urologue, le sexologue, le conseiller conjugal, l'infirmière, ...Il faut organiser les choses. C'est bon signe, cela veut dire que beaucoup de patients guérissent. Avant on s'occupait surtout de la guérison, maintenant on s'intéresse également à la qualité de vie.

Question de la salle : Vous avez dit qu'il faut monter un étage pour sa partenaire habituelle et 2 étages quand ce n'est pas sa partenaire habituelle, pourquoi ?

Rép. Dr BONDIL : Le viagra a été commercialisée en 1998, il y a 22 ans. Toute le monde pense que le viagra est dangereux, alors que l'on donne actuellement ce médicament à des patients qui ont de l'hypertension artérielle pulmonaire (3 comprimés par jour). Les inhibiteurs de prostaglandine protègent tout le système cardiovasculaire car ils protègent la cellule endothéliale présente dans tout l'organisme humain. Le viagra a été développé dans ce but. L'effet vasodilatateur sur la verge était un effet secondaire de ce médicament. Le viagra diminue de 2 points l'hypertension artérielle. Dans l'inconscient collectif, reste l'idée que le viagra est dangereux mais ce qui est dangereux, c'est d'avoir une insuffisance érectile avant 70 ans (sauf raison médicale). De même, les femmes qui ont des troubles de la lubrification avant la ménopause, ce n'est pas normal, il y a un problème cardiovasculaire ou autre. Les patients décédés en utilisant du viagra sont de 2 types :

- d'une part, des patients qui n'avaient pas eu de relation sexuelle depuis 5 à 6 ans. S'ils avaient repris une activité physique arrêtée depuis longtemps, ils seraient décédés en fournissant un effort physique trop important d'un coup.
- d'autre part, des patients qui n'étaient pas en très bon état cardiovasculaire et qui avaient pris de la trinitine en plus du viagra. Cela revenait à ce qu'ils prennent 2 comprimés de trinitine. Ils ont donc fait des chutes de tension sévères qui ont entraîné la mort.

Question de la salle : Quelqu'un qui est sous traitement hormonal est surveillé avec ses taux de PSA et de testostérone. On cherche à ce que ce patient ait un taux bas de testostérone, mais cela induit des troubles de la sexualité, que peut-on donc faire ?

Rép. Dr BONDIL : Du point de vue physiologique, les hormones masculines (testostérone) ont 2 rôles : augmenter le désir et les érections nocturnes. Si vous avez des érections nocturnes, il n'est pas utile de faire un dosage de testostérone, votre taux est bon. Les érections nocturnes sont donc un bon marqueur clinique, facilement évaluable à l'interrogatoire. 15% des patients, sous traitement anti-androgènes (hormonothérapie), souhaitent conserver une activité sexuelle ou un désir sexuel soit parce qu'ils ont une vie sexuelle très active, soit parce qu'ils ont un/une partenaire plus jeune. Pour ces patients, il n'y a aucune contre-indication à leur prescrire des inhibiteurs iPDE5 (viagra), des injections intra-caverneuses ou le vacuum. La seule contre-indication est le traitement avec de la testostérone.

Question de la salle : L'arrêt d'une hormonothérapie permet-il le retour de la libido ?

Rép. Dr BONDIL : Le retour du taux de testostérone après arrêt de l'hormonothérapie est très individu dépendant. Il y a des patients chez lesquels cela revient rapidement, d'autres plus lentement.

Rép. Pr CUSSENOT : Il y a un rôle de l'environnement : le fait d'avoir une surcharge pondérale et peu d'activité physique sont des facteurs qui ralentissent la reprise d'un taux normal de la

testostérone. C'est pourquoi une prise en charge globale pour un retour de la testostéronémie à la normale est importante, avec des recommandations alimentaires.

↳ **Rép. Dr BONDIL :** La sexualité n'est pas que coïtale. On peut maintenir une vie sexuelle d'une autre façon. On peut faire plaisir à son partenaire et à soi-même de différentes façons, il n'y a pas que la pénétration, d'où l'importance de l'information, du dialogue et de la rééducation thérapeutique.

↳ **Question de la salle :** Si on a un niveau de testostérone bas, faut-il l'augmenter pour augmenter la libido et la fonction érectile ?

↳ **Rép. Dr BONDIL :** Si vous n'avez pas de traitement anti-androgènes, si votre testostéronémie est basse pour des raisons autres (pas d'activité physique, obésité, dépression, ...), prouvées par un dosage, on peut ramener votre taux de testostérone à un taux physiologique. On ne peut pas le faire si vous êtes sous hormonothérapie.

↳ **Question de la salle :** Peut-on augmenter le taux normal de la testostérone ?

↳ **Rép. Dr BONDIL :** Si les patients sont en manque de testostérone (hypogonadisme), on leur fait un traitement d'essai. Très rapidement, ces patients sont mieux. S'il n'y a pas de changement quand on fait ce traitement d'essai, c'est qu'il n'y avait pas d'hypogonadisme vrai.

Le dépistage du cancer de prostate : témoignage d'une épouse



par Madame Alice CLARK

Madame Clark a rapporté l'histoire poignante de son époux diagnostiqué d'un cancer de prostate métastatique à l'âge de 52 ans.

Son mari était un homme en excellente santé qui n'était jamais malade. Il avait certainement des signes, mais

son médecin ne les a pas vu. Il ne lui a jamais parlé de dosage de PSA. C'est son époux qui en a fait la demande. Son taux de PSA était élevé. Un cancer de prostate métastatique dès le diagnostic a été posé. Il a lutté pendant 4 ans contre ce cancer avant d'en mourir. Pendant ces années de lutte, ils ont été aidés par des médecins. Mais ils se sentaient perdus et ne comprenaient pas l'évolution. Madame CLARK est scandalisée de ne pas avoir reçu d'information de prévention sur la nécessité d'effectuer un simple dosage de PSA, d'autant que son mari était un haut fonctionnaire, dont on pourrait penser qu'il aurait eu accès facilement à l'information.

Elle pense à tous les hommes qui, comme son mari, meurent chaque jour d'un cancer de la prostate par un manque d'information à cause d'un diagnostic trop tardif. Le taux de PSA n'est pas un outil parfait mais il permet d'orienter dans le bon sens. La population doit réaliser que lorsque le cancer de la prostate est à un stade métastatique très avancé, il s'agit d'une maladie horrible, d'une tragédie pour les patients et leur entourage. Le coût moral et financier serait moins élevé en diagnostiquant les personnes précocement.

Madame CLARK a également évoqué la table ronde qui s'est déroulée en septembre à l'Assemblée nationale sur le dépistage du cancer de prostate en présence de l'ANAMACaP, du Fonds de Dotation FDGP, des Prs CUSSENOT et FOURNIER et des autorités de santé. Elle a assisté à sa retransmission en direct et a été horrifiée par le manque de connaissances sur les avancées diagnostiques existantes pour le cancer de prostate de certaines personnes référentes pour préconiser ou non un dépistage national.

Madame CLARK a décidé de se battre pour la mise en place d'un dépistage précoce du cancer de la prostate en France, comme en Europe.

Le dépistage du cancer de prostate : principes de l'analyse des bases de données nationales pour mieux comprendre les pathologies prostatiques

NB de l'ANAMACaP lors de la rédaction de ce compte-rendu :

En 2022, le Fonds de Dotation pour l'Innovation dans la prise en charge du Cancer de la Prostate (FDCP) et l'ANAMACaP cofinanceront une étude portant sur l'évaluation des stratégies de dépistage du cancer de la prostate grâce à ces données. Cette étude sera menée par le Pr VICAUT.

Les objectifs

- actualiser les données sur le cancer de la prostate et évaluer l'évolution des pratiques, leurs coûts et les bénéfices ou inconvénients tant sur le plan de la santé individuelle qu'en termes d'approche médico-économique

- comprendre les inégalités de prise en charge et de mortalité d'un département à l'autre

- démontrer la pertinence du dépistage



Par le Pr Eric VICAUT, Chef de l'unité de recherche clinique (Hôpital Lariboisière, AP-HP Université de Paris)

et le Pr Bertrand LUKACS, Urologue (Hôpital Tenon, AP-HP Sorbonne Université)



I) Introduction

L'approche présentée aujourd'hui permet d'étudier la situation actuelle et prévoir des politiques de santé les plus efficaces possibles. Cette approche utilise une base de données nationale globalement basée sur celle de la sécurité sociale (celle qu'on remplit tous sans le savoir à chaque achat fait en pharmacie). Cette base avait à l'origine un rôle purement administratif et financier mais on s'est rendu compte qu'elle apportait d'autres informations d'intérêt considérable.

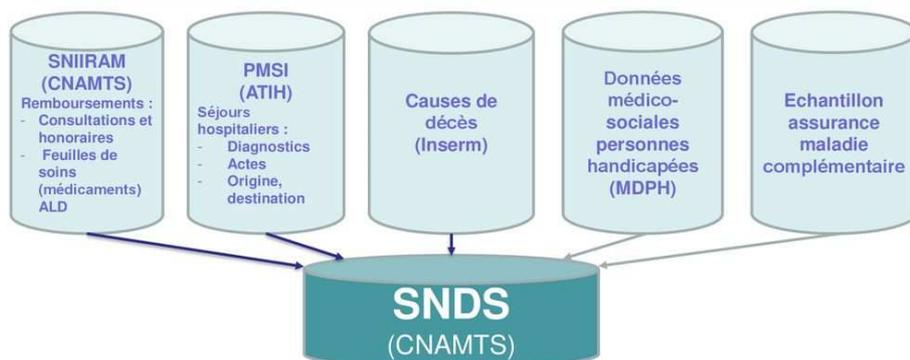
II) Principes de l'organisation de la base SNDS

Ce travail a été initié depuis longtemps (2004), grâce au Pr LUKACS, à partir d'extraction des données de la base de la sécurité sociale (base SNDS pour Système National des Données de Santé). Il a conduit à créer la base de données unique Observapur qui couvre les pathologies bénignes et malignes de la prostate depuis 2004.

La base de données nationales SNDS collecte des données de différentes sources :

- les informations sur les remboursements de consultation, des actes réalisés en laboratoire d'analyses médicales (comme le dosage de PSA), des médicaments achetés en pharmacie (base SNIIRAM)
- les informations sur tous les actes réalisés à l'hôpital ou en clinique (base PSMI).

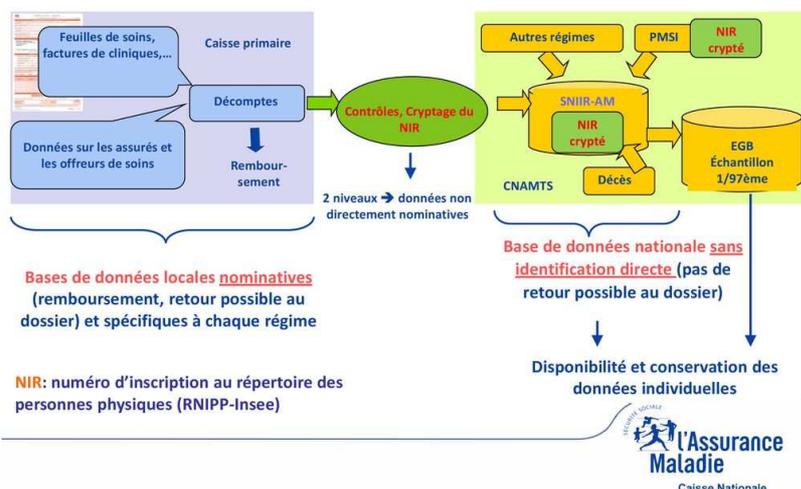
Le SNDS



Les 2 bases SNIIRAM et PMSI ont été rassemblées (= « chaînées ») pour établir la base SNDS. Ceci permet de suivre le parcours médical des personnes.

Dans la base SNIIRAM, sont collectées les informations du régime général de la sécurité sociale, mais aussi des régimes particuliers (indépendants, mutuelle sociale agricole, ...). A peu de chose près, cette base reflète donc l'ensemble de la population française. Cela la distingue des autres types d'étude comme les suivis de cohorte (suivi de patients dans le temps, très coûteux et donc forcément limité en nombre de patients) ou les essais cliniques (souvent limités à une centaine de patients). Grâce à cette base, on a une vision nationale à un moment donné (photographie), mais également dans le temps (film). On peut suivre les patients au cours du temps et voir les évolutions nationales.

SNIIRAM : circuits d'informations



Le circuit d'informations de la base SNIIRAM est automatique. Il part de la pharmacie au moment de l'achat de médicaments. On passe d'une information qui est nominative à une base de données qui est absolument anonymisée de façon à ce qu'elle puisse être analysée de façon pertinente, mais sans connaissance des noms des patients.

Grâce à la base SNDS, on peut obtenir de nombreuses informations sur ce qui est remboursé et à qui (caractéristiques générales des patients), mais il manque des informations :

- sur les caractéristiques fines des patients : informations socio-économiques, sur l'emploi,
- sur les facteurs de risque comme le tabac, l'alcool, les antécédents familiaux, le poids, ...
- sur les médicaments non remboursés,
- sur la quantité consommée de médicaments par rapport à ce qui est acheté en pharmacie.

III) Principes de la constitution de la base Observapur à partir de la base SNDS

Pour retrouver les patients d'intérêt au sein de l'immense base de données SNDS, on les recherche par les médicaments ou les traitements spécifiques de la pathologie concernée. Ainsi, les patients traités pour un cancer de prostate sont repérés :

- soit par l'achat d'un médicament spécifique de cette pathologie,
- soit par une hospitalisation pour un acte de chirurgie spécifique de cette pathologie,
- soit par des séances de radiothérapie spécifique de cette pathologie,
- soit par une affection de longue durée (ALD) avec le code du cancer de prostate,
- soit par une hospitalisation avec le code cancer de prostate en diagnostic principal, relié ou associé au PMSI.

Pour constituer la base Observapur, on extrait, chaque année, les données des patients ainsi repérés, puis on les suit. La base se construit donc année après année. On a donc les patients de départ qu'on suit au cours du temps, puis les patients nouvellement diagnostiqués qui viennent s'ajouter aux premiers.

C'est une démarche prospective, on suit les patients au fur et à mesure des années, mais on a aussi accès à l'histoire récente des patients (rétrospective). On parle d'une démarche ambispective.

IV) Les informations apportées par la base Observapur

A) Caractéristiques épidémiologiques

La base Observapur permet d'obtenir des caractéristiques épidémiologiques sur le cancer de prostate. On peut savoir quelle est la prévalence de la maladie, c'est à dire le nombre total de patients qui ont un cancer de prostate en France. On peut connaître l'incidence c'est à dire le nombre de nouveaux patients atteints de cancer de prostate chaque année.

On peut avoir ces données en fonction de certaines caractéristiques des patients, comme l'âge au diagnostic.

On a une vision nationale, mais également régionale. Cela permet, par exemple, de rechercher si la pathologie est plus fréquente dans une région, ou si les modalités de traitement des patients varient d'une région à une autre en fonction des profils (stades de la maladie) des patients de ces régions.

B) Parcours du patient

Grâce à la base Observapur, on va pouvoir construire le parcours du patient puisqu'on le suit dans le temps. On va pouvoir déterminer quel est le premier traitement du patient, puis on pourra savoir s'il y a eu un éventuel deuxième traitement et lequel. On va pouvoir savoir quelle est la proportion de patients avec un deuxième traitement à la suite de ce premier. Ainsi, on peut déterminer pour chaque type de premier traitement (prostatectomie, radiothérapie, hormonothérapie, ...), la probabilité d'avoir un deuxième traitement et lequel.

On va ainsi construire des typologies de parcours patient : des groupes de patients qui sont traités et répondent de la même façon. On va pouvoir regarder si ces typologies dépendent de l'âge des patients, mais également de la région où ils sont pris en charge. On peut ensuite rechercher les causes de ces différences de typologies. On peut regarder si ces différences sont dues à de bonnes ou mauvaises raisons, si elles peuvent se justifier.

On peut voir s'il existe des co-morbidités qui influencent le parcours du patient (d'autres pathologies ou facteurs cliniques qui interviennent dans la réponse au traitement).

L'hétérogénéité des parcours des patients est importante. Grâce à cette base, on peut tenter d'en analyser les causes. Ainsi, la base Observapur permet de mettre en évidence des parcours particuliers et de comprendre pourquoi (par exemple, moins d'actes chirurgicaux dus à un déficit régional du nombre de chirurgiens). Cela ouvre la porte à une politique de santé publique non basée sur des éléments subjectifs, mais sur des analyses région par région de ce qui passe réellement pour les patients.

C) Complications des traitements

On peut identifier précisément toutes les complications quel que soit le traitement. Il existe un code spécifique pour chaque traitement. On peut donc savoir si après un traitement déterminé, on a des complications comme une hospitalisation ou si le patient est totalement guéri. De nouveau, on peut regarder s'il y a une différence en fonction de l'âge, de la région, ou de co-morbidités, ...

D) Suivi du dosage de PSA

Comme tout acte réalisé en laboratoire d'analyses médicales, le dosage du PSA a un code spécifique dans la base SNDS. Grâce à ce codage, on peut savoir le nombre exact de prescriptions de dosage de PSA annuel en France, s'il y a une différence entre les régions, si le dosage est effectué dans la bonne tranche d'âge, de façon totalement objective.

De la même façon, grâce à ce code, on peut suivre les patients qui sont en surveillance active (patients atteints de cancer de prostate qui ont des dosages réguliers de PSA sans aucun autre traitement enregistré dans la base PSMI).

V) Les limites

Il existe des difficultés à la fois techniques et réglementaires pour l'utilisation de ces bases.

Techniquement, le volume de données est très important. Cela engendre des difficultés technologiques pour leur manipulation. Sur le plan réglementaire, le besoin de respecter des règles très strictes du point de vue de la protection des données génère des situations très compliquées du point de vue pratique. Cela retarde énormément l'analyse de ces données si pertinentes.

L'autre difficulté est celle de l'interprétation des données descriptives. On observe des associations (non des causalités) qu'il faut replacer dans leur contexte et être prudents sur les interprétations. On peut observer une association entre un traitement et un mauvais pronostic, qui ne reflète pas un mauvais traitement mais simplement un traitement donné dans le cas d'un cancer plus avancé. Pour cela, on dispose d'outils mathématiques qui permettent de s'affranchir dans une certaine mesure de ces erreurs d'interprétation, mais il faut toujours rester très prudents.

Pour que tout fonctionne bien et éviter ces erreurs d'interprétation, il faut avoir plusieurs compétences/connaissances autour de l'analyse :

- celles du codage de la base,
- celles des analyses statistiques,
- celles de la pathologie étudiée.

Actuellement, à l'initiative du Président de la République, une réorganisation autour du Health Data Hub, encore assez lourde, se met en place pour faciliter la mise à disposition des données du SNDS. L'idée est que les chercheurs puissent mettre en commun des outils numériques afin d'analyser cette base sur différents sujets et d'obtenir une sorte de bibliothèque qui permettra de distinguer des patients spécifiques et de réaliser des analyses de plus en plus fines.

Le dépistage du cancer de prostate : où en est la France ? Le point de vue de l'Association Française d'Urologie (AFU)



Par le Pr Georges FOURNIER, Chef de service urologie (CHU de Brest),
Président de l'Association Française d'Urologie (AFU)

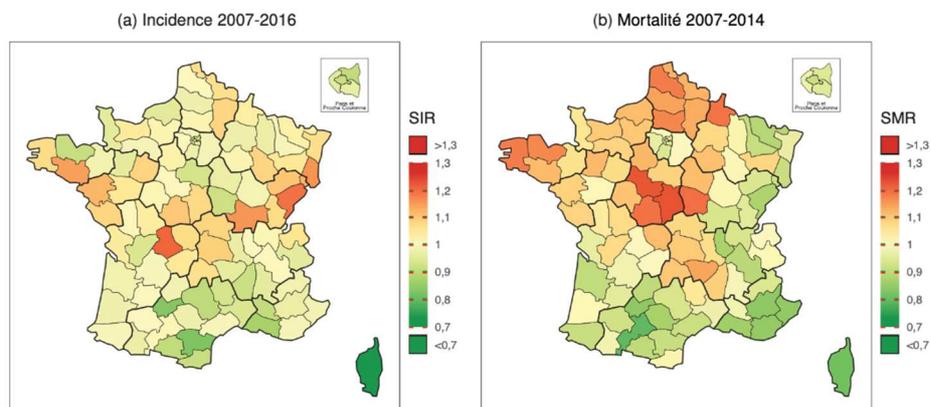
I) Epidémiologie en France

En France, environ 50 400 nouveaux cas de cancer de prostate par an sont détectés. L'âge médian au diagnostic est de 68 ans. En 2018, il y a eu 8 100 décès par cancer de prostate avec une baisse très lente de ce nombre depuis 2010. Cela correspond à un décès par cancer de prostate toutes les heures.

Fort heureusement, une majorité de patients guérit du cancer de prostate, avec un taux de survie à 5 ans après le diagnostic de 93%.

Il existe des inégalités géographiques sur le territoire français. Ainsi, on observe une incidence plus élevée dans certains départements : Morbihan, Loire-Atlantique, Haute Vienne, Saône et Loire, Doubs ; et une mortalité plus élevée dans certaines régions : Finistère (+ 20 %), Haut de France et Centre. Les explications de ces inégalités sont inconnues à ce jour : est-ce parce que le diagnostic se fait plus tardivement dans ces régions ? Est-ce que les personnes sont moins bien traitées dans ces régions ? Autres raisons... ?

Prostate : rapports standardisés d'incidence (SIR) et de mortalité (SMR) lissés par département de France métropolitaine



Note : la référence est la France métropolitaine (SIR et SMR=1).

II) Comment peut-on faire pour réduire la mortalité ?

L'idéal serait de supprimer les causes, mais si, actuellement, on connaît certains facteurs de risque du cancer de prostate, on ne connaît pas les causes exactes. La deuxième possibilité est d'améliorer les traitements des formes métastatiques.

Ainsi, même si on détectait les cancers tardivement, on pourrait éviter que les patients meurent de leur cancer. Or, de nos jours, même s'il y a des améliorations de traitements qui permettent de prolonger la durée de survie des patients, on ne les empêche pas d'en mourir.

Le seul moyen de réduire la mortalité est donc de traiter à un stade précoce, curable, et pour cela, l'outil le plus efficace est le dépistage.

Mais l'idée n'est pas d'enlever la prostate à tous les hommes qui ont un diagnostic de cancer de prostate. Le cancer de prostate est une maladie hétérogène. On devrait parler de 2 types de cancers de prostate :

- ceux à risque de mourir (grave ou agressif, à évolution souvent rapide),
- et ceux de petite taille à évolution très lente ou diagnostiqués chez des hommes de plus de 75 ans.

Il ne faut traiter que les cancers agressifs à risque mortel et dont les patients ont une espérance de vie suffisante (> 10 ans). A défaut, on risque de sur-traiter (c'est-à-dire qu'on traite des hommes pour lesquels le cancer de prostate n'aurait pas été dangereux, et cela correspond à de nombreux patients).

Il faut identifier :

- les cancers agressifs pour les traiter radicalement
- et les non évolutifs pour ne pas les traiter ou les traiter différemment.

III) Le dépistage

A) La vieille controverse sur le dépistage

Les décisions de la Haute Autorité de Santé (HAS) en ce qui concerne le dépistage national du cancer de prostate reposent sur les données de deux études qui comparaient des patients avec un dosage de PSA et un toucher rectal annuels à un groupe dit « contrôle » qui n'avait ni dosage de PSA ni toucher rectal. Ces patients ont été suivis pendant plusieurs années. On a regardé le nombre de décès dans les deux groupes. Une étude européenne (ERSPC) avait conclu au bénéfice du dépistage : la mortalité était moins élevée dans le groupe des dépistés. La réduction de la mortalité était d'autant plus importante qu'on suivait les patients plus longtemps. En revanche, l'autre étude américaine (PLCO) a conclu qu'il n'y avait pas de différence en termes de mortalité dans les deux groupes, patients dépistés ou non. Mais plus tard, il a été montré dans cette étude américaine que les patients du groupe « non dépisté » avaient effectué des dosages de PSA, avant et pendant l'étude, mais en dehors de l'étude. Forcément, la « contamination » de ce groupe dit « contrôle » revenait à comparer deux populations de patients dépistés (et donc la présence d'un biais). Les résultats de l'étude américaine PLCO ont donc depuis été réanalysés en tenant compte de cette contamination et donnent en fait les mêmes conclusions que l'étude européenne ERSPC.

B) Que se passerait-il sans dépistage ?

Avant l'utilisation du PSA (fin des années 80), les patients qui consultaient étaient métastatiques d'emblée. Ils arrivaient en consultation lorsqu'ils avaient des symptômes, donc des métastases osseuses. Le cancer de la prostate localisé n'existait pas, on ne faisait ni prostatectomie radicale ni radiothérapie localisée. Avec l'arrivée du dosage du PSA, sans les connaissances actuelles sur les différentes formes de cancer de prostate, on a traité tout le monde de façon radicale (prostatectomie et/ou radiothérapie), et cela a entraîné du sur-traitement. Si on arrête les dosages de PSA, on va se retrouver dans la situation d'avant la fin des années 80.

D'ailleurs, aux Etats-Unis, à la suite de l'étude américaine PLCO, les autorités ont recommandé d'arrêter d'effectuer des dosages de PSA et cela a conduit à détecter des cancers de prostate plus avancés, et à augmenter la mortalité par cancer. La même chose a été observée au Royaume Uni. Finalement, les autorités américaines, en 2018, ont réintégré le dosage du PSA si le patient le demande. C'est le cas, dans la majorité des pays. Le problème est que les hommes qui sont le plus susceptibles de bénéficier d'un dépistage (ceux qui ont 50 ans) n'ont pas d'information sur l'intérêt de ce dépistage pour eux et ont donc peu de chance de demander qu'on leur fasse un dosage de PSA. Il faut donc que le public soit informé, lui apporter l'information car il est peu susceptible d'aller la chercher seul.

C) Qu'est-ce que le dépistage généralisé ?

Dans le dépistage organisé, on informe toute la population qu'à partir d'un âge déterminé, on conseille de faire un dépistage (comme c'est le cas pour le cancer colorectal ou celui du sein). L'AFU se bat pour la mise en place de ce dépistage organisé pour le cancer de prostate.

IV) Les recommandations pour le dépistage

A) Les recommandations de l'AFU

Premièrement, il faut informer le patient qu'on dépiste, on n'inclut pas le dosage du PSA sans lui en parler dans un bilan de santé. Il faut expliquer pourquoi on fait ce dosage de PSA. Les modalités générales du dépistage sont un toucher rectal et un dosage du taux de PSA à partir de 50 ans jusqu'à 70 à 75 ans tous les 2 à 4 ans. Si on détecte un cancer de prostate après 70-75 ans, il y a peu de risque de mourir de ce cancer, il n'est donc pas utile de faire le dépistage au-delà de 70-75 ans. Dans le groupe minoritaire des hommes qui ont soit une origine africaine (comme les antillais), soit des antécédents familiaux de cancer de prostate, il faut commencer le dépistage dès 45 ans et même à 40 ans pour les patients qui sont porteurs de mutations génétiques particulières (dans les familles qui associent des cancers de sein chez les femmes et cancer de la prostate chez les hommes). Quand il y a de nombreux cas apparentés au premier degré dans une famille (3 frères, un père et 2 frères, ...) ou des cas diagnostiqués très jeunes de cancer de prostate, il y a suspicion de forme héréditaire. Il faut faire une enquête oncogénétique pour qu'un généticien recherche s'il n'y a pas une mutation d'un gène dans la famille qui expose ses membres à avoir plus de cas de cancer de prostate. Généralement, ces familles sont très concernées et viennent d'elles-mêmes consulter. Il faut une prise en charge spécifique. L'étude IMPACT qui a porté sur des hommes porteurs de mutations des gènes BRCA1 ou BRCA2, en les comparant à des hommes qui n'avaient pas de mutation, a montré que les premiers avaient un risque plus important de développer un cancer de prostate, et ceci à un âge plus jeune et avec des formes plus graves de la maladie. Il faut donc s'occuper, dans ces familles, de dépister dès 40 ans.

B) Les recommandations de l'INCa et de la Sécurité sociale

L'INCa et la Sécurité sociale disent officiellement que c'est le choix du patient (de l'homme de plus de 50 ans) de décider d'être dépisté ou non. Mais sur leurs 2 sites internet (ecancer et Ameli), ils donnent des arguments contre le dépistage. Ils découragent de faire le dépistage. Dans ces textes, on ne parle pas de surveillance active (pour les cancers non agressifs), ni d'IRM prostatique pour diagnostiquer les cancers agressifs. Ils se basent sur des données qui datent de plus de 10 à 15 ans, sans mise à jour. Cela prend toujours en compte les faux résultats de l'étude américaine PLCO qui ne montraient pas de différence chez les patients dépistés ou non. Du coup, les médecins généralistes sont dans le flou, ne savent pas bien orienter les hommes et vont conseiller de faire le dosage de PSA à leur patient un peu en fonction de leur ressenti personnel (ou expérience professionnelle). Cela n'est pas acceptable à l'heure actuelle.

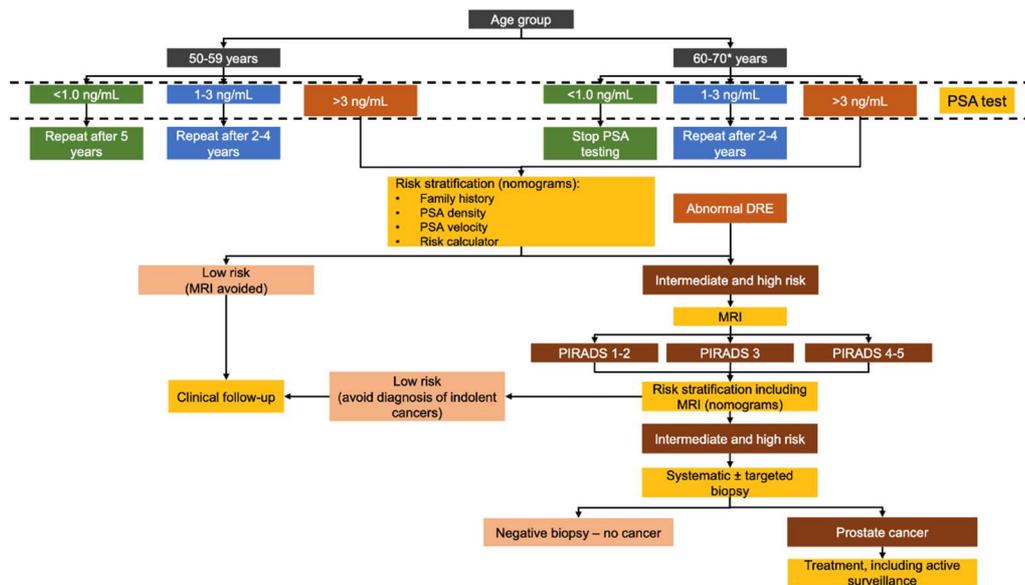
Le 4 février 2021 est parue la stratégie française décennale de lutte contre le cancer voulu pour 2021-2030. On y parle de dépistage généralisé pour le cancer de prostate, mais seulement de mise en place le cas échéant. Le cas échéant est de trop. Trois représentants de l'AFU sont donc allés voir le président de l'INCa, pour leur suggérer de revoir la position anti-dépistage individuel des tutelles, de mettre à jour les données totalement obsolètes pour une information objective, de proposer des études de dépistage innovantes, et surtout d'informer le public. Par exemple, elles pourraient tout de suite mettre une information sur le dépistage dans tous les abris de bus ou les journaux quotidiens, ce que ne peut pas faire l'AFU car c'est un budget trop important. Une action concertée à l'échelle nationale est nécessaire (sociétés savantes spécialisées en onco-urologie, collège de médecine générale) et européenne (parlement européen, EAU : Association Européenne d'Urologie) pour promouvoir le dépistage.

C) Les recommandations dans les autres pays

En Angleterre, c'est la même chose qu'en France. Aux Etats-Unis, ils sont plus caricaturaux, ils sont plus incisifs, on peut trouver des informations sur le dépistage sur YouTube. Ils donnent les chiffres clé qui incitent au dépistage. Il faut donc utiliser tous les moyens d'informer les hommes, comme les réseaux sociaux, en suivant cet exemple américain. Ils ont même des algorithmes d'aide à la décision qui permettent de savoir quoi faire au niveau du dépistage de cancer de prostate selon son cas (âge, antécédents familiaux, ...).

Au niveau européen, les recommandations de l'EAU (Association Européenne d'Urologie) sont également en faveur d'un dépistage organisé (voir exposé suivant du Pr Van Poppel). L'EAU a d'ailleurs développé un algorithme de stratégie de diagnostic précoce du cancer de prostate, avec des recommandations en fonction de l'âge des hommes.

Algorithme développé par l'Association Européenne d'Urologie



V) Les nouveaux outils pour le dépistage

En plus des algorithmes, on peut utiliser les données de santé pour comparer les hommes qui ont un cancer de prostate et ceux qui n'en ont pas, et définir les facteurs de risque associés au cancer de prostate. A partir de ces informations, on fait un calculateur de risque qui permet de déterminer le risque individuel de cancer de prostate

Exemples de calculateurs de risque

et la prise en charge adaptée. Il s'agit d'individualiser le dépistage. Ainsi, on entre dans le calculateur, les données de la personne et il sort des recommandations de dépistage adaptées à cette personne. On ne fera des biopsies de la prostate que si le risque de la personne d'avoir un cancer de la prostate est élevé. L'individualisation de la prise en charge est le grand progrès d'aujourd'hui.

A l'heure actuelle, il existe plusieurs calculateurs, comme celui de l'ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer) ou le PBCG du Prostate Biopsy Collaborative Group (associant des équipes américaines et européennes). Une étude de comparaison des calculateurs a montré qu'en général, ils sont bons, mais qu'ils nécessitent d'être adaptés localement. Outre les critères cliniques (âge, antécédents familiaux, ethnie, taux de PSA, existence de biopsies prostatiques antérieures et résultat de l'IRM de prostate), on peut également ajouter des données de profils génétiques propres pour augmenter la personnalisation. C'est un des champs de recherche développé par le Pr Cussenot (à travers l'association CeRePP). De la même façon que pour les données cliniques, on peut comparer les données génétiques (l'ADN) des patients atteints de cancer de prostate et d'hommes qui n'ont pas de cancer de prostate pour identifier des profils génétiques associés au risque de cancer de prostate. On peut ensuite ajouter ces profils dans le calculateur de risque pour encore mieux personnaliser la prise en charge.

VI) Conclusions et perspectives

- Le dépistage individuel est d'actualité (malgré ce que disent certains qui affirment que le dosage de PSA ne sert à rien, comme vous pourrez le voir sur le site de l'Assemblée nationale, en regardant le replay de la table ronde sur la prévention du cancer de la prostate qui a eu lieu à l'Assemblée nationale le 21 septembre 2021 et doit être recommandé.
- L'IRM et la surveillance active ont changé la vision du sur-diagnostic et du sur-traitement (il faut donc changer l'information donnée au public).
- L'information du public est essentielle.
- Une révision de l'information délivrée par les tutelles est aussi essentielle.
- Il est indispensable de promouvoir le **dépistage ORGANISE auprès des tutelles en France et en Europe** (car si non, tout dépend de l'information que la personne reçoit et comment elle la reçoit).
- Quelles pourraient être les modalités de ce dépistage organisé en France ?
 - Modalité actuelle : le dépistage est basé sur le toucher rectal (TR) et le dosage du taux de PSA, et si TR anormal et/ou taux de PSA > 3ng/ml, on fait une IRM prostatique et des biopsies de la prostate si l'IRM n'est pas normale.
 - Modalité modifiée par les calculateurs qui permettent le tri des hommes quand leur taux de PSA est >3 ng /ml, en fonction de leurs paramètres personnels, évitant ainsi un certain nombre d'IRM ou de biopsies prostatiques :
 - Tri avant IRM
 - Tri avant biopsies prostatiques
 - Modalité avec une IRM d'emblée chez les hommes de plus de 50 ans, pour éviter le problème du taux de PSA qui peut être élevé dans d'autres pathologies prostatiques et qui permet de détecter les cancers les plus significatifs (les plus agressifs). Actuellement, des études comparent le dépistage avec le taux de PSA et l'IRM d'emblée, avec des résultats prometteurs.

Après la table ronde sur la prévention du cancer de la prostate qui a eu lieu à l'Assemblée Nationale (évoquée par Madame CLARK au début de ce thème sur le dépistage : https://videos.assemblee-nationale.fr/video.11188098_6149f242d57e2.commission-des-affaires-sociales--table-ronde-sur-la-prevention-du-cancer-de-la-prostate-21-septembre-2021), nous allons déposer un amendement au projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS) en faveur de l'organisation d'un dépistage organisé du cancer de la prostate.

La position de l'Europe ?

Par le Pr Hein VAN POPPEL, Urologue, Secrétaire de l'Association Européenne d'Urologie (EAU)



I) Données épidémiologiques en France, Belgique et Europe

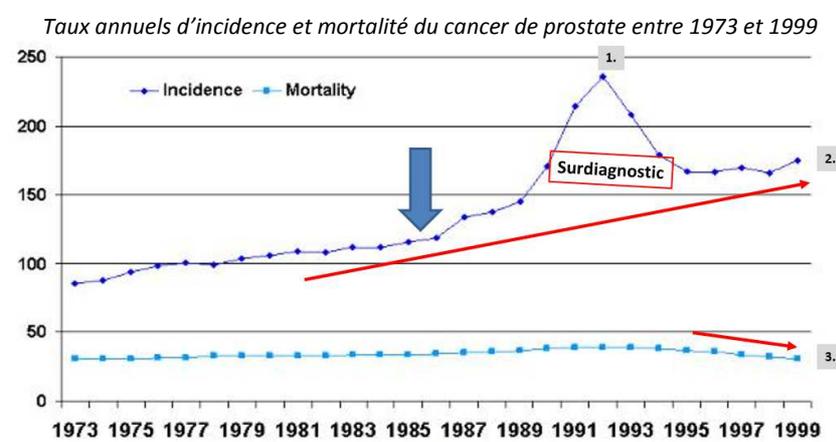
Le taux d'incidence du cancer de prostate (nombre de nouveaux cas) est similaire en France (125 cas pour 100 000 habitants) et en Belgique (147 cas pour 100 000 habitants). Le taux de mortalité en Belgique (32 cas pour 100 000 habitants) est, en revanche, plus proche de celle de l'Union Européenne (37 cas pour 100 000 habitants). En France, le taux de mortalité est plus faible (11 cas pour 100 000 habitants). Quand on replace ces données dans le contexte mondial, on voit que la France et la Belgique ont des taux d'incidence et de mortalité ajustés à l'âge de leur population comparable.

En France, comme en Belgique, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme. En Europe, 1 homme sur 7 développera un cancer de la prostate. Avant l'introduction du dosage du PSA, 1 homme sur 3 à 1 sur 2 en mourait. En Europe, en 2010, il y a eu 92 000 décès par cancer de la prostate et en 2018, 107 000. La mortalité a donc augmenté.

Dans les séries autopsiques (hommes victimes d'accidents de la route), on observe des petits foyers microscopiques de tumeur de prostate chez 8% des hommes morts entre 20 et 29 ans, mais chez 83% de ceux décédés entre 70 et 79 ans. Le risque de trouver un cancer de prostate quand on fait une biopsie chez les patients de cette tranche d'âge (en raison d'un PSA élevé) est donc très important. Il existe des types de cancer de prostate différents. Il est vrai que, dans ces séries autopsiques tout âge confondu, on trouve un cancer de prostate dans plus de 50% des cas, mais on ne peut pas oublier que 11% des décès par cancers masculins sont dus au cancer de prostate. Il y a donc des cancers de prostate qui ne devraient pas être diagnostiqués puisque les hommes peuvent vivre avec, sans avoir de symptôme et mourront d'autre chose. Mais il y a aussi des cancers de prostate qui conduisent à la mort.

II) Retentissement de l'introduction du dosage de PSA

A) Effet sur l'incidence et la mortalité du cancer de prostate



Sur la figure ci-contre, on voit que l'introduction du dosage de PSA dans les années 80 a conduit à une augmentation importante du nombre de diagnostics de cancer de prostate (1), et notamment de petits cancers non significatifs (surdiagnostic). L'incidence a ensuite diminué, tout en restant plus élevée qu'avant l'introduction du dosage de PSA (2). La mortalité 5 ans après le diagnostic est très faible pour le

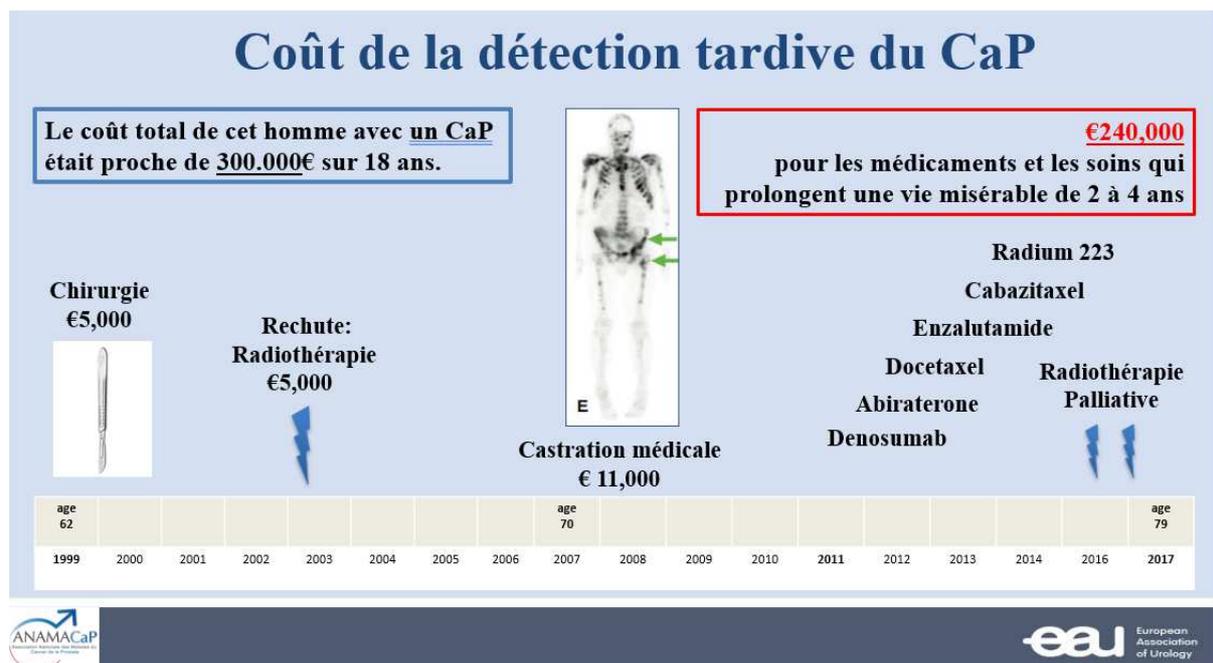
cancer de prostate (sauf en cas de cancer métastatique). Les patients atteints de cancer de prostate traités par chirurgie (prostatectomie) ou radiothérapie à cette époque là meurent après 15 à 20 ans. Il faut donc ce délai pour voir un effet sur la mortalité. Sur la figure, on voit que la mortalité a baissé après un certain nombre d'années après l'introduction du dosage du PSA (3).

B) Effet sur le stade de détection du cancer de prostate

L'introduction du dosage du PSA a permis de détecter des cancers de prostate plus précocement (avant les symptômes). Or, un cancer de prostate au stade précoce peut parfaitement être guéri, avec une meilleure qualité de vie, mais il faut le détecter quand il est vraiment encore petit et limité à la prostate. Dans ce cas, on peut l'opérer, préserver les bandelettes neuro-vasculaires (moins d'impuissance), on risque moins d'endommager le sphincter (moins d'incontinence). Il n'y aura pas besoin d'associer des traitements hormonaux en cas de radiothérapie. Un traitement d'un cancer de prostate avancé a, lui, beaucoup d'effets secondaires, n'offre pas de guérison et est extrêmement coûteux.

C) Effet de la détection tardive sur le coût de la prise en charge

Le coût total de la prise en charge d'un patient atteint de cancer de prostate diagnostiqué en 1999 décédé en 2017 est estimé à 300 000€ pour un suivi de 18 ans. Ce sont les dernières années (2 à 4 ans) de sa vie qui sont les plus coûteuses (240 000€). Ce patient détecté tardivement a d'abord eu une prostatectomie (5 000€), puis une radiothérapie de rattrapage (5 000€) suite à la ré-ascension de son PSA car le cancer n'était pas limité à la prostate. Plusieurs années après, il devient métastatique et a d'abord une castration médicale (hormonothérapie) dont le prix est estimé à 11 000€. Quand il devient résistant à la castration, il doit avoir des traitements et des soins très coûteux pour prolonger sa vie de quelques années, et avec une mauvaise qualité de vie en raison des effets secondaires des traitements médicaux et de douleurs très importantes engendrées par les métastases osseuses. Plus on détecte tôt le cancer de prostate, à un stade où il est encore localisé à la prostate, moins est coûteuse la prise en charge du patient.



D) Confirmation par l'étude européenne de dépistage randomisée

Après 11 ans de suivi, on voit qu'il y a beaucoup moins de morts dans le groupe des hommes qui ont eu un dépistage annuel par rapport à celui des hommes sans dépistage dans l'étude randomisée européenne ERSPC (diminution de 21%). Dans la population de Göteborg (Suède, sous groupe de l'étude ERSPC), les participants ont été suivis pendant 14 ans. La réduction du nombre de morts est encore plus élevée et atteint 44%. **Le profit du dépistage est donc plus important quand on est jeune 45-50 ans et qu'on a une espérance de vie de plus de 20 à 25 ans.** Ainsi, dans le sous-groupe de Rotterdam (Pays-Bas) qui a le plus long suivi (19 ans) et qui ne compte pas de « contaminations » (= dosage de PSA fait en parallèle de l'étude), il y a eu une réduction de 54% du nombre de patients métastatiques et de 52% du nombre de morts par cancer de prostate dans le groupe de patients avec un dépistage annuel comparé au groupe d'hommes sans dépistage.

Le cancer de la prostate est le cancer dont le taux de mortalité a le plus diminué entre 2005 et 2009 aux Etats-Unis (-3,2%). C'est évidemment dû au dépistage, mais, au prix d'un surdiagnostic et d'un surtraitement. En effet, au vu de nos connaissances actuelles, 15 à 20% des patients qui ont été opérés après l'introduction du dosage de PSA ne le seraient plus aujourd'hui et se verraient proposer une surveillance active.

III) Retentissement de la non-recommandation du dosage de PSA

Le PSA a été victime de son propre succès et son usage a été découragé aux Etats-Unis d'abord, puis partout dans le monde. Il y a une propagande anti-dosage de PSA. On a dit que le cancer de prostate ne touchait que le vieillard et qu'il n'était pas considéré comme une maladie mortelle : « vous allez mourir avec mais pas à cause du cancer de prostate », que les traitements (prostatectomie ou radiothérapie) pouvaient induire des effets secondaires indésirables (mais pas insurmontables). Effectivement, à ce moment-là, un diagnostic de cancer de prostate conduisait automatiquement à un traitement actif car, à cette époque, on n'était pas capable de distinguer un cancer significatif d'un non significatif.

A) Effet sur la mortalité du cancer de prostate

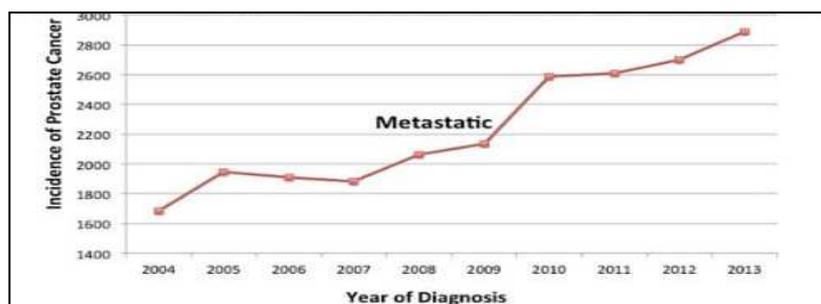
Aux Etats-Unis, le cancer de prostate est devenu le 2^e cancer le plus mortel. Au Royaume-Uni, le taux de mortalité a augmenté de 17% en 10 ans, et, aujourd'hui, dans ce pays, il y a plus d'hommes qui meurent d'un cancer de prostate que de femmes qui meurent d'un cancer de sein.

Avec la diminution du nombre de dosages de PSA, on a observé depuis 2016 une augmentation du taux de mortalité par cancer (alors que ce taux diminuait auparavant). D'ailleurs, il a été montré que le dépistage opportuniste (à la demande du patient ou au choix du médecin) n'a pas d'effet sur le taux de mortalité par cancer de prostate, seul le dépistage organisé en a un. De plus, cela n'évite ni le surdiagnostic ni le surtraitement.

B) Effet sur le stade de détection du cancer de prostate

En Allemagne, le pourcentage de cancer de prostate diagnostiqué à un stade avancé (la tumeur n'est plus localisée uniquement à la prostate) est passé de 29% en 2008 à 49% en 2017. Même si on peut penser qu'une partie de cette augmentation s'explique par le fait qu'on diagnostique mieux ces stades avancés actuellement, cette évolution reste importante et inacceptable.

De même, le nombre de patients diagnostiqués à un stade métastatique est en augmentation. Le cancer de la prostate est de plus en plus détecté trop tard.



Aux Etats-Unis, dès 5 ans après les recommandations contre le dépistage, on a constaté une diminution de la détection des cancers localisés à la prostate. Mais en contrepartie, on a vu une augmentation du nombre de patients diagnostiqués avec un cancer comportant des métastases ganglionnaires et des métastases à distance. Cela va forcément se traduire par une augmentation de la mortalité.

En Belgique, depuis le début du COVID 19, on a diagnostiqué 15% de cancer de prostate en moins. Certains de ces patients seront diagnostiqués trop tard.

IV) Actions de l'EAU auprès de l'Union Européen

L'EAU (Association Européenne d'Urologie) s'est rendue au parlement européen en 2017, 2019 et 2020 pour tenter de convaincre sur l'intérêt d'organiser ce dépistage du cancer de prostate. Un plan européen pour vaincre, battre le cancer, appelé BECA plan, a été lancé par le parlement européen. Dans ce cadre, une consultation publique a été réalisée, qui a montré que les gens souhaitaient une extension des programmes de dépistage à d'autres cancers, en premier lieu, au cancer des ovaires (28%), puis au cancer de prostate (22%). Les hommes meurent plus jeunes que les femmes, ils sont plus exposés à des agents toxiques, ils ont plus de cancers et en meurent plus souvent : et il n'y a rien pour les cancers spécifiques de l'homme, mais les choses semblent évoluer pour le cancer de prostate.

Dans le cadre de ce plan BECA, l'EAU a effectué de nombreuses rencontres individuelles avec des personnes impliquées dans ce plan contre le cancer. Des discussions sur la détection précoce des cancers de la prostate avec les sociétés d'urologie nationales de différents pays (Allemagne, Autriche, Belgique, Chine, Colombie, Espagne, France, Inde, Mexique, Norvège, Portugal, Serbie) ont également été réalisées.

Le but est de dire que les temps ont changé.

1) Nous pouvons éviter le surdiagnostic :

- En utilisant mieux le dosage de PSA (seuil fixé en fonction de l'âge, ajustement de sa valeur en fonction du volume prostatique),
- En utilisant des calculateurs de risque (présentés par le Pr Fournier), et en y associant éventuellement des biomarqueurs moléculaires,
- En réalisant des IRM de la prostate avant les biopsies prostatiques

Cela permet de diminuer le nombre de biopsies, et de détecter plus de cancers significatifs et moins de cancers non-significatifs.

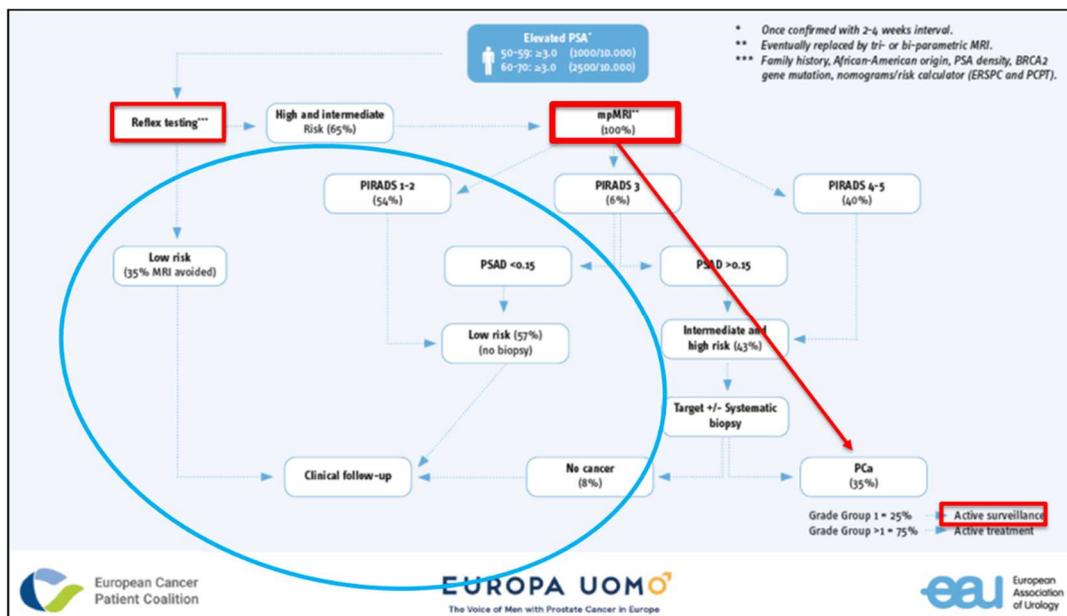
2) Nous pouvons aussi éviter le surtraitement en utilisant des nomogrammes pour prédire la progression du cancer de prostate. A l'heure actuelle, 65% des hommes, avec un cancer de prostate qui est prédit de bas risque ou de risque intermédiaire de progression, sont sous surveillance active (sans traitement).

V) Recommandations de l'EAU

La première étape est d'informer les hommes. Il faut leur dire quel est leur risque de cancer de prostate, pourquoi il faut se faire dépister et qu'en cas de détection précoce d'un cancer de prostate, ils n'auront pas forcément un traitement : c'est important de le dire dès le départ. Dans ce but, l'EAU a fait une brochure explicative disponible sur son site internet (<https://patients.uroweb.org/tests/pas-testing/2020>). Quand on a un taux de PSA > 3 ng/mL, il faut établir le risque du patient d'avoir des biopsies prostatiques positives.

Pour cela, on peut utiliser différents calculateurs de risque. Si un patient est à haut risque (selon ces calculateurs, ou parce qu'il a des antécédents familiaux de cancer de prostate, ou qu'il est d'origine africaine, ou qu'il est porteur d'une mutation du gène BRCA2), il va avoir une IRM de la prostate. Actuellement, l'IRM prostatique est possible dans certains pays européens comme la France, mais ne l'est pas dans d'autres (comme la Roumanie). Seuls les patients qui auront une IRM anormale (PIRADS 4-5) auront une biopsie de la prostate. Si la biopsie est positive, on estimera le risque de progression du cancer de prostate, et seuls les patients avec un cancer significatif (agressif) seront traités.

Nous avons fait des progrès très importants du point de vue médico-économique. Selon notre schéma, 65% des hommes avec un taux de PSA élevé (ce qui correspond à 1 000 hommes sur 10 000 de la tranche d'âge 50-58 ans et 2 500 hommes sur 10 000 de la tranche d'âge 60-70) sont considérés à haut risque, et doivent avoir une IRM de la prostate. Un cancer de prostate sera détecté chez 35% de ces hommes à haut risque, dont un quart (25%) bénéficieront d'une simple surveillance active.



Pour estimer le coût de cette nouvelle stratégie de détection du cancer de prostate, il faut prendre en compte :

- le calculateur de risque qui ne coûte rien (il est à disposition gratuitement des patients, comme des médecins),
- Un dosage du taux de PSA (une dizaine d'euros),
- La réalisation d'une IRM multiparamétrique de la prostate (environ 150 €) mais qui prend assez de temps (il faut avoir assez de machines), ou biparamétrique qui est 2 fois moins chère qu'une multiparamétrique et prend moins de temps,
- La biopsie prostatique,
- Le traitement du cancer de prostate qui est estimé à 10 000€.

Ce dépistage permettra de faire des économies car :

- on va faire beaucoup moins de biopsies, donc il y aura moins de complications,
- on va faire moins de surdiagnostic et de surtraitement,
- on aura moins de traitements coûteux pour les patients qui deviennent résistants à la castration (estimés à 240 000€),
- il y aura moins de décès par cancer de prostate, donc cela permettra l'augmentation de la durée de vie professionnelle,
- les hommes auront une bien meilleure qualité de vie, même avec les effets indésirables de certains traitements qui sont pour la plupart surmontables (à l'exception des patients qui seraient diagnostiqués à un stade métastatique).

Les recommandations de l'EAU pour la détection des cancers de prostate, en vue du plan cancer européen, sont donc :

- d'utiliser le dosage de PSA de manière adéquate (hommes informés de 45-50 ans avec une espérance de vie > 10 ans – utiliser les calculateurs de risques, le volume de la prostate, biomarqueurs et IRM)
- de biopsier uniquement les hommes avec un risque significatif,
- de traiter activement (par prostatectomie ou radiothérapie) seulement les hommes à risque de mourir d'un cancer de prostate,
- d'effectuer une surveillance active chez les patients avec un cancer de prostate à risque faible/intermédiaire de progression.

Tout cela permettra de diminuer le coût du cancer de la prostate et sa mortalité, et d'améliorer la qualité de vie des patients.

VI) Conclusions

Le dépistage précoce sauve des vies. Il est possible de diminuer drastiquement les décès par cancer de prostate (et plutôt assez facilement).

Il est indispensable d'informer la population des hommes adultes et les médecins généralistes. Il ne faut pas réaliser de dépistage de masse à un public non-averti, non-informé.

Tout homme en bonne santé et bien informé devrait se voir proposer un dépistage précoce.

Point sur le dépistage

Par Monsieur Roland MUNTZ, Président de l'ANAMACaP

Monsieur Muntz a tenu, en premier lieu, à remercier Madame Clark, pour son intervention très émouvante et à la féliciter pour son implication pour une mise en place d'un dépistage précoce. Il imagine que si beaucoup de veuves de patients décédés du cancer de la prostate se révoltaient comme Madame Clark contre les incohérences de son dépistage, les opposants à ce dépistage seraient dans le plus grand embarras. Pourtant, un dépistage organisé du cancer de la prostate en France ne coûterait pas d'argent car il diminuerait le nombre de patients métastatiques (plus de 10 000 dans notre pays) qui ont des traitements lourds (coût de 2 Milliards €/an). Des études aux Etats-Unis ont montré qu'un dépistage efficace du cancer de prostate diminue de plus de 50% le nombre de patients métastatiques. L'économie serait alors de 1 milliard d'euros rien qu'en France !

Au sein de la communauté des patients atteints de cancer de prostate, il y a des réticents à la mise en place d'un dépistage organisé du cancer de prostate. Ils considèrent que cela ne leur serait plus utile puisqu'ils ont déjà été dépistés et diagnostiqués. La cible, effectivement, ce sont les hommes de la population générale qui ne sont pas intéressés par la prostate et le PSA, la plupart ne savent même pas ce que c'est. Mais une association telle que l'ANAMACaP est une association avec une mission d'utilité publique qui dépasse l'intérêt de ses adhérents. Elle a un devoir d'information d'autant que ses membres sont surtout les victimes d'un dépistage anarchiste, non organisé et tardif. Les médecins généralistes sont le premier vecteur de l'information médicale. Lors de notre audition par la Commission des Affaires Sociales de l'Assemblée nationale, je ne suis pas le seul à avoir été abasourdi par les représentants des médecins généraux qui, devant la représentation nationale, ont osé prétendre que le dépistage du cancer de la prostate ne servait à rien. Certes, les médecins généraux ne sont pas bien formés à cette pathologie (peu de cours sur le sujet pendant leur formation), et ils ont la crainte de se faire reprocher un dépistage inadéquat. Ils craignent la judiciarisation de la médecine et se cachent derrière les recommandations de la Haute Autorité de Santé. Ils se trompent car ce ne sont pas les patients porteurs d'un cancer de prostate non significatif et qui ont peu de risque de mourir de leur cancer, qui vont les poursuivre en justice. Ce sont plutôt les patients, perclus de métastases qui découvriront trop tard un taux de PSA élevé, qui vont mettre en cause la responsabilité de leur médecin généraliste. Et là, les médecins généralistes se retrouvent confrontés à la jurisprudence de la Cour de cassation qui dit que l'obligation de dépistage est alors une conséquence du tableau symptomatique. Or, la plupart des patients avec un cancer de prostate métastasé ont des symptômes. Pour avoir participé à des Copils de médecins généralistes, je sais que cette position n'est pas partagée par de nombreux médecins. Entre les recommandations de la Haute Autorité de Santé et celles opposées des sociétés savantes, l'anarchie actuelle est compréhensible mais préjudiciable aux patients.

Nos intervenants ont présenté des propositions similaires aux nôtres. Mais personne n'ose pointer du doigt l'incompétence des uns et les conflits d'intérêts des autres qui s'associent dans une opposition mortifère pour ne pas prendre en compte les évolutions des techniques qui permettent aujourd'hui un dépistage efficace du cancer de la prostate.

Questions réponses :

 **Question de la salle :** Y a-t-il une utilité de compléter le dépistage par le dosage du PSA avec un dosage du facteur PHI ?

 **Rép. Pr FOURNIER :** Il existe des marqueurs sanguins (index PHI...) ou urinaires (PCA3, ...) qui sont développés par l'industrie et qui visent à améliorer ou compléter la performance du dosage du PSA. Ils visent à remplacer ou compléter le dosage de PSA car une augmentation du taux de PSA n'est pas spécifique du cancer de prostate.

D'autres biomarqueurs visent à essayer de déterminer la gravité du cancer, de distinguer, dès le diagnostic, les cancers de mauvais pronostic de ceux qui ont un bon pronostic et sont candidats pour une surveillance active.

Aucun n'est reconnu comme le meilleur outil, et aucun n'est pris en charge pour la sécurité sociale en France (pas de remboursement). Ces marqueurs ont un intérêt en complément de ce qui existe déjà, mais ils ne sont pas parfaits, aucun ne donne une réponse sûre et certains sont assez onéreux (jusqu'à 300€).

↩ **Rép. Pr VAN POPPEL :** Pour que les politiciens acceptent qu'ils soient utilisés en routine, il faut qu'il y ait eu des essais cliniques pour les valider auparavant. Or, dans ce type d'étude clinique de dépistage, il faut suivre les hommes pendant 20 ans pour conclure.

↩ **Rép. Pr CUSSENOT :** Il existe aussi d'autres marqueurs « tumoraux » qui coutent encore plus chers (de l'ordre de 2 000€) et qui ne sont pas remboursés. Ils ont une vraie valeur prédictive à long terme. On a déjà la chance, aujourd'hui, d'avoir l'IRM avec des paramètres comme la taille ou la restriction de l'ADC (coefficient de diffusion avancé) corrélés à l'agressivité au diagnostic. L'IRM permet de suivre l'évolution de la tumeur des patients qui sont en surveillance active, avec des mesures précises, à partir du moment où elle est faite par des radiologues expérimentés. On a ainsi une parfaite cinétique de l'évolution ou de la stabilité de la tumeur pour pouvoir intervenir quand la tumeur grossit. En effet, quand elle évolue, l'augmentation de la taille de la tumeur est assez linéaire dans le temps.

👉 **Question de la salle :** L'interprétation de l'IRM prostatique prend beaucoup de temps et n'intéresse donc pas les radiologues. Est-ce que c'est vrai ?

↩ **Rép. Pr CUSSENOT :** Cela commence à les intéresser. L'IRM de la prostate avec ses séquences prend 45 minutes et cela rapporte au radiologue l'équivalent d'une simple IRM du genou qui prend 10 minutes. Du coup, cela n'est pas rentable pour le radiologue. Actuellement, une nouvelle approche émerge où, en termes de dépistage, le radiologue n'aurait plus besoin de faire la séquence de perfusion, mais seulement celle de diffusion qui semble suffisante pour détecter le cancer. C'est différent pour l'évaluation diagnostique du cancer où la séquence de perfusion est importante. Pour le dépistage (screening), la séquence de diffusion suffirait. Cela raccourcirait le temps de réalisation de l'IRM de la prostate. De ce fait, l'intérêt des radiologues pour cette IRM augmente.

👉 **Question du Pr VICAUT :** L'imagerie se prête très bien à l'Intelligence Artificielle, est-ce que de ce point de vue-là, il y a eu des choses qui se sont faites ou sont en cours ?

↩ **Rép. Pr CUSSENOT :** Plusieurs programmes de lecture automatisée des IRM en Intelligence Artificielle sont en cours de développement. La prostate comprend 2 parties : une partie centrale, celle où se développe l'adénome (hypertrophie bénigne de la prostate) et une zone périphérique, siège du cancer. L'interprétation automatisée de la zone périphérique a été mise au point par différentes sociétés et fonctionne bien. En revanche, l'hétérogénéité de la zone centrale de la prostate rend difficile la mise en place d'une lecture automatisée de l'IRM et nécessite l'intervention visuelle du radiologue. Même pour le radiologue, l'interprétation des images de cette zone centrale (dite zone de transition) est compliquée.

👉 **Question de Mr MUNTZ :** Dans le cadre du dépistage, il y aurait un dépistage organisé en Finlande et au Tyrol (Autriche), est-ce vrai ?

↩ **Rép. Pr VAN POPPEL :** Pour essayer d'éviter de faire des études cliniques randomisées très longues, certains pays ont commencé des études de dépistage en comparant les résultats avec ou sans IRM, comme en Suède, par exemple. Il ne faut pas entreprendre de nouvelles études qui seront très longues, mais mettre en place le dépistage organisé.

👉 **Question de Mr MUNTZ :** Est-ce qu'aujourd'hui en Norvège, ils ont un plan organisationnel de dépistage ?

↩ **Rép. Pr VAN POPPEL :** Oui, et en Autriche c'est décidé aussi.

↩ **Rép. Pr FOURNIER :** Aujourd'hui, aucun état n'a proposé un dépistage organisé sans aucune réserve. Le souhait de l'AFU est qu'on mette en place un dépistage organisé qui soit accompagné

d'une surveillance et d'une évaluation des résultats de ce dépistage. Il ne faut pas partir sur le modèle ancien du dépistage annuel avec le dosage du PSA et le toucher rectal. Il faut intégrer les éléments nouveaux : IRM, algorithmes, ...On engage une partie ou toute la population sur un programme de dépistage mais en s'engageant à donner des résultats de ce programme.

Question de la salle : Que peut-on faire du point de vue hygiène de vie ou autre pour limiter les risques que le cancer de prostate évolue et devienne agressif ?

Rép. Pr CUSSENOT : La cinétique du cancer est individuelle et est liée, en grande partie, au fond génétique de la tumeur dès le début de la maladie (anomalies présentes au sein de la tumeur dès le début de la maladie). C'est pourquoi, il n'y a pas de facteur de risque environnemental causal direct du cancer de prostate. Il y a des facteurs comme l'activité physique, l'alimentation, et certains compléments alimentaires qui ont montré qu'ils stabilisaient les choses, mais le moteur est sur l'anomalie génétique. Il faut donc surveiller ce cancer. Dans certains cas, l'adjonction d'une hygiène de vie et de compléments alimentaires peut aider à stabiliser. L'essentiel est d'identifier les cancers qui ne sont pas stables dans le temps pour les traiter.

Rép. Pr FOURNIER : Aujourd'hui, on ne peut pas empêcher le cancer de prostate d'évoluer, de devenir agressif. Il faut donc détecter le plus tôt possible les cancers avant qu'ils n'aient évolué et les surveiller.

Rép. Pr CUSSENOT : En effet, on ne peut rien faire pour empêcher la tumeur puisqu'elle est programmée, et ce, de façon différente selon les patients. Il faut donc essayer d'évaluer sa progression. Par exemple, dans la surveillance active, on regarde au bout de 6 mois comment a évolué la tumeur.

Question de la salle : Pour un patient, cette attente n'est pas une situation confortable.

Rép. Pr CUSSENOT : C'est pourquoi est né le concept de Super Surveillance Active (traitements focalisés), où on traite la tumeur visible puis on surveille le patient. L'enjeu de cette stratégie est de rassurer le patient. Si on détecte une petite tumeur, on la traite, puis on surveille une éventuelle récurrence ou l'apparition d'un autre foyer tumoral (2% des cas). Pour le patient, on repart dans un cadre de dépistage.

Question de Mr MUNTZ : Avant que la cellule devienne tumorale, elle est néoplasique, peut-on faire quelque chose à ce stade ?

Rép. Pr CUSSENOT : Le terme « néoplasie » veut dire cancer. Au départ, le cancer signifie une maladie qui donne des métastases. Puis avec l'arrivée du microscope, cela a été lié à l'aspect des cellules. On parle de carcinome ou d'adénocarcinome pour le cancer de prostate. On sait que certains cancers de prostate ne vont jamais donner de métastases, ils ne devraient pas avoir le terme de cancer, bien que ce soient des adénocarcinomes au microscope. Le mot « cancer » doit donc être adapté ou débattu. Il y a des petits cancers de faible score de Gleason qui n'ont aucun risque de devenir métastatique. Il y eu un amalgame entre ce qui était vu au microscope et la notion de cancer qui a précédé la connaissance microscopique.

Question de la salle : Lorsqu'on fait une biopsie, on détermine un score de Gleason qui est un facteur important pour connaître le risque de progression du cancer et choisir le traitement. Est-ce qu'on peut éviter les biopsies grâce à l'IRM ? Et dans ce cas-là, l'IRM permet-elle d'avoir une notion de gravité équivalente ou même meilleure que le score de Gleason ?

Rép. Pr CUSSENOT : Pour établir le diagnostic de cancer de prostate, il faut voir des cellules cancéreuses au microscope (de façon réglementaire, pour l'établissement légal du diagnostic). L'IRM ne permet pas de poser le diagnostic. L'IRM, notamment avec les séquences de diffusion, a une bonne corrélation avec le score de Gleason. Des radiologues expérimentés sont capables de vous dire quand vous trouvez un score de Gleason faible à la biopsie, que vous n'êtes pas passé au bon endroit. Effectivement, quand on

refait après des biopsies ciblées en fonction des données de l'IRM, celles-ci ont un score de Gleason plus élevé.

↳ **Rép. Pr FOURNIER :**

Quand l'IRM montre une forte suspicion de cancer, généralement, les biopsies trouvent ce cancer. L'IRM permet de guider le diagnostic et la réalisation des biopsies. Quand l'IRM est normale, dans certains cas, avec des paramètres comme une faible densité de PSA (taux de PSA rapporté au volume de la prostate), on peut éviter de faire des biopsies, car le risque est très faible de passer à côté d'un cancer. De toute façon, on continuera à suivre ces patients qui ont très peu de risque d'apparition d'un énorme cancer tout d'un coup.

Dans certains cas, l'IRM est anormale mais on ne détecte pas de cancer, c'est nuancé. Le radiologue va grader la tumeur en utilisant une classification de suspicion de cancer : le PIRADS. Quand vous avez un PIRADS = 3, le résultat est douteux ; quand le PIRADS = 4, c'est suspect ; quand le PIRADS = 5, l'existence du cancer est quasi certaine. Dans ce cas, quand on ne trouve pas de cancer à la biopsie, on pense qu'on l'a raté et on va refaire des biopsies. L'attitude prudente veut qu'on ne fasse pas de biopsie aux patients qui ont une IRM normale avec une faible densité de PSA.

Gestion des récurrences du cancer de prostate



Par le Pr Olivier CUSSENOT, Chef du service urologie (Hôpital Tenon, AP-HP. Sorbonne Université), Président du conseil scientifique de l'ANAMACaP

I) Définitions de la récurrence

A) Cancers localisés au pelvis

Le cancer localisé au pelvis correspond à une tumeur localisée dans la prostate ou à un cancer avec des métastases locales ganglionnaires.

- **Pour la prostatectomie radicale**, les recommandations définissent la **récurrence par 2 dosages successifs de PSA supérieurs à 0,2 ng/mL**, mais dès qu'on voit un PSA qui remonte, cela évoque une récurrence.
- Toutes les variations à 2 chiffres après le zéro (0,0X) ne sont pas significatives, elles sont dues à des variations physiologiques ou du seuil de détection du dosage. A partir d'une variation de 0,1, on peut évoquer une augmentation.
- **Pour la radiothérapie**, la définition de la **récurrence** donnée dans les recommandations est un **taux de PSA qui a augmenté de 2 ng/mL par rapport au taux de PSA le plus bas après le traitement (PSA Nadir)**. Cette définition n'est pas claire car on peut faire des radiothérapies avec ou sans hormonothérapie. En cas d'association de la radiothérapie avec une hormonothérapie, le taux de PSA descend à zéro, puis quand on arrête le traitement hormonal, le taux de testostérone remonte et se stabilise. C'est là qu'est le véritable seuil du taux de PSA, ce n'est pas celui sous traitement hormonal. En cas de radiothérapie seule, le taux de PSA ne redescend pas aussi bas, et c'est la valeur la plus basse qui est considérée comme la référence. Il faut donc considérer le taux de PSA le plus bas + 2 ng/mL pour une récurrence.
- Pour la **curiethérapie**, on reste sur le **PSA Nadir (PSA le plus bas) + 2 ng/mL**, mais il peut être difficile de déterminer ce PSA Nadir car il existe des rebonds de la valeur du taux de PSA. Il faut donc des dosages successifs pour le déterminer.
- **Pour les ultrasons focalisés (HIFU)**, la **récurrence** est définie par un **taux de PSA qui a augmenté de 1,2 ng/mL par rapport au PSA Nadir**, mais la place de l'imagerie dans le suivi pour la récurrence locale est importante.
- Pour la **surveillance active et la super surveillance active (traitements focaux)**, on considère qu'il y a récurrence si l'imagerie l'indique ou si à la biopsie de suivi, le score ISUP (score de différenciation cellulaire établi par l'International Society of Urological Pathology) passe de 1 à 2 (ce qui équivaut à un score de Gleason qui passe de 6 à 7).

Si ces définitions correspondent à des recommandations réglementaires, il faut évidemment les adapter à la situation particulière de chaque patient.

B) Cancers métastatiques

Dans le cas des cancers métastatiques, malgré la déprivation en androgènes (hormonothérapie ou castration médicale), il existe une maladie résiduelle et le taux de PSA reste souvent au-dessus de 0,2 ng/mL. On parle de résistance à la castration quand le taux de PSA ré-augmente et dépasse 2 ng/mL, alors que la testostéronémie reste basse (< 0,5 ng/mL). Ce sont des valeurs théoriques qui ne veulent pas dire que la tumeur est résistante à la castration. Parfois, si on baisse plus le taux de testostérone, le taux de PSA peut redescendre, preuve qu'il y a toujours un effet de la castration sur la progression tumorale. C'est une définition globale qui doit être personnalisée, car cette résistance à la castration dépend du récepteur aux androgènes. Selon les individus, ce récepteur est plus ou moins sensible au seuil de testostérone. Ce seuil de 0,5 ng/mL a été choisi car il sert pour l'autorisation de mise sur le marché des médicaments utilisés pour la castration médicale. Dans le cas de la castration chirurgicale, la testostéronémie descend sous 2 ng/mL. En baissant un peu plus le taux de testostérone, on peut récupérer des patients qui n'étaient donc pas complètement résistants à la castration.

II) Imageries de la récurrence

S'il y a une suspicion de récurrence biologique (à partir de la ré-ascension du taux de PSA), il faut faire une imagerie pour confirmer possiblement la récurrence et le site de la récurrence. Pour déterminer le type de récurrence, il existe plusieurs types d'imagerie possibles qui n'ont pas toutes la même sensibilité (le même seuil de détection en termes de taille de tumeurs). A l'heure actuelle, dans les recommandations, il y a deux examens historiques : le **scanner thoraco-abdomino-pelvien** (scanner TAP ou CT scan en anglais) et la **scintigraphie osseuse**, mais il existe d'autres examens plus performants.

Parmi ces nouveaux outils, l'**IRM pelvienne** a une place importante dans le bilan d'extension au moment du diagnostic, et permet la détection des récurrences locales par des radiologues experts, après une curiethérapie ou une radiothérapie.

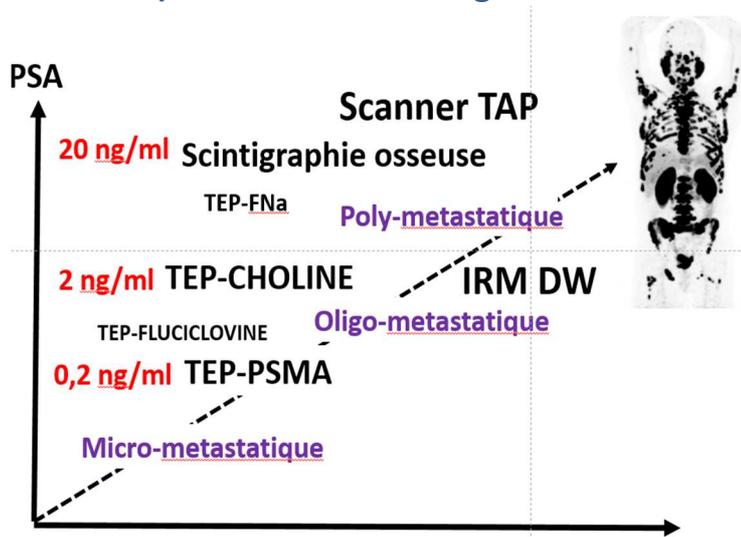
L'**IRM de diffusion corps entier**, avec ses séquences anatomiques et de diffusion, ne se fait pas dans tous les centres cliniques. Elle prend une nouvelle place dans le suivi des récurrences.

Certains examens sont réalisés en médecine nucléaire :

- la **scintigraphie osseuse** : il s'agit de l'examen historique qui est recommandé en première intention.
- les **TEP** (tomographie à émission de positons).

Le TEP scan (ou PET scan en anglais) est un examen qui fusionne les images de scanner et de scintigraphie. On peut y associer un marqueur qui va aller se fixer sur la tumeur. Ce marqueur doit être choisi en fonction du type de tumeur. Pour la prostate, par exemple, on prend la choline qui est consommée par les cellules cancéreuses prostatiques.

A) Sensibilité des imageries



Tous ces examens d'imagerie ont des seuils de sensibilité différents. On considère qu'un gramme de cancer équivaut à 1 milliard de cellules et élève le PSA de 2 ng/mL.

Les deux examens historiques, la scintigraphie, comme le scanner TAP, ne détectent que les tumeurs avec un taux de PSA de 20 ng/mL. La TEP-FNa (TEP au fluor de sodium) a une meilleure sensibilité que la scintigraphie, mais est moins efficace que d'autres imageries plus récentes.

Ainsi, ces nouvelles imageries, TEP-choline et IRM corps entier, divisent par 10 la valeur de la sensibilité et permettent de détecter des récurrences équivalentes à un taux de PSA de 2 ng/mL. Encore plus sensible, la TEP au ligand du

PSMA (TEP-PSMA) permet de détecter de petites lésions métastatiques correspondant à des valeurs de PSA de 0,2 ng/mL (oligo-métastases de quelques millimètres). Il reste des micro-métastases (à l'échelle de la cellule) que l'on n'est pas capable de détecter aujourd'hui.

Les recommandations actuelles sont d'effectuer une scintigraphie osseuse en cas de résistance à la castration, mais on peut être M0 (pas de métastase détectée) en scintigraphie osseuse, alors qu'on est M1 (présence de métastase) en TEP-PSMA. Il est important pour la prise en charge de détecter très tôt la récurrence quand les métastases sont petites et les moins nombreux possibles, pour pouvoir les traiter sans imposer un traitement général (mais un traitement les ciblant).

B) TEP-PSMA

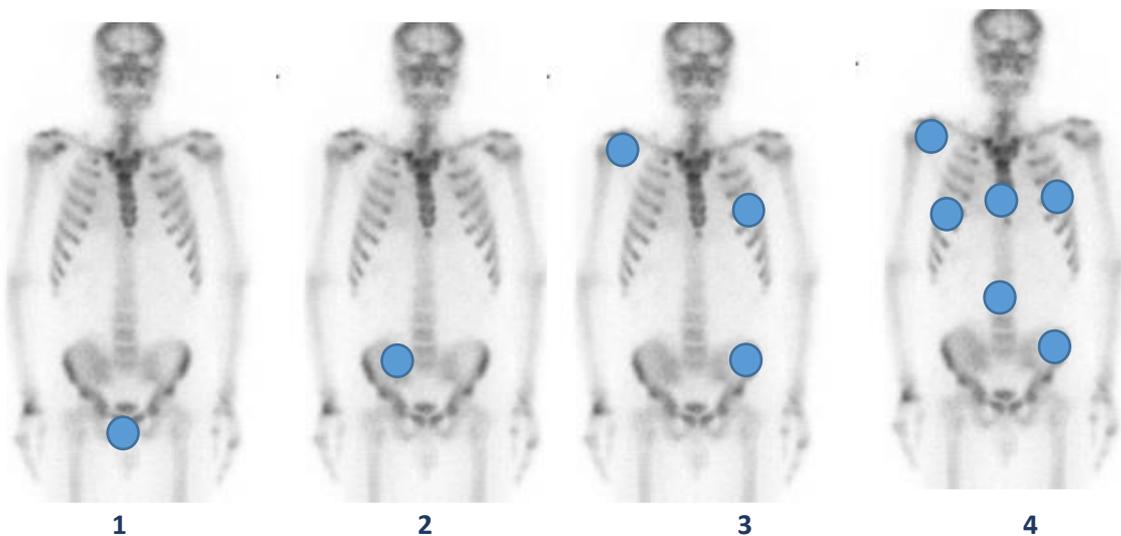
La TEP-PSMA (^{68}Ga -PSMA-11 PET) utilise comme ligand l'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) marqué au Gallium 68. Le taux de positivité de la TEP-PSMA est de 58% si le taux de PSA est inférieur à 0,5 ng/mL, mais est de quasiment 100% si le taux de PSA est supérieur à 2 ng/mL, alors que celui de la TEP-Choline ne sera qu'à 50% à ce seuil. L'utilisation de cette TEP-PSMA induit un changement de prise en charge pour 2/3 des patients.

III) Traitements de la récurrence

A) Les différentes récurrences

Globalement, on distingue 4 types de récurrences :

- 1) La récurrence locale : dans la prostate ou dans la loge prostatique (si la prostate a été enlevée),
- 2) La récurrence à distance unique,
- 3) La récurrence multiple ou poly-métastatique de faible volume (moins de 3 localisations secondaires),
- 4) La récurrence multiple ou poly-métastatique de haut volume,



B) Les traitements des récidives locales et à distance unique

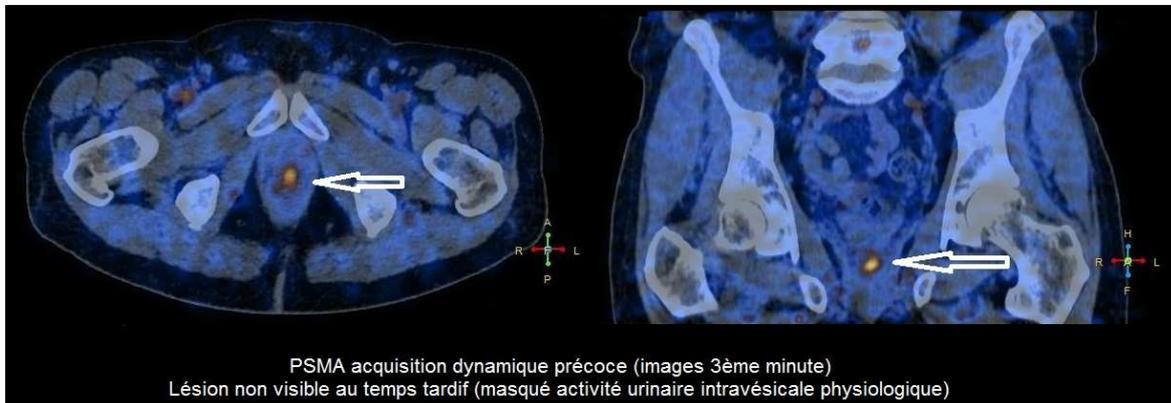
Pour les récidives locales dans la prostate ou la loge prostatique (1) et à distance unique (2), le traitement de rattrapage, orienté sur l'imagerie, est la radiothérapie stéréotaxique (traitement focal ciblant la tumeur ou la métastase). Même après une radiothérapie classique, on peut faire une radiothérapie stéréotaxique par Cyberknife ou Gammaknife. La radiothérapie stéréotaxique n'est réalisable que si les lésions font moins de 2 cm (elles ne sont donc visibles qu'avec les imageries adéquates). Le traitement de ces récidives est donc aujourd'hui le champ d'application de la radiothérapie stéréotaxique.

Pour les récidives à distance unique (2), avec une seule métastase, on peut compléter la radiothérapie stéréotaxique par une déprivation androgénique d'une durée de 6 mois à 2 ans en fonction de la vitesse d'apparition de la métastase après le traitement initial. Si 6 mois après une prostatectomie, on détecte une métastase, on peut penser qu'elle était déjà là avant ou qu'il y en a peut-être d'autres petites ailleurs. Il faudra donc associer une hormonothérapie. Si c'est 15 ans après une prostatectomie, avec une lésion unique et un taux de PSA qui augmente tout doucement, la radiothérapie stéréotaxique seule est suffisante.

Ci-dessous quelques exemples de cas cliniques :

○ Cas clinique 1 « récidive locale » :

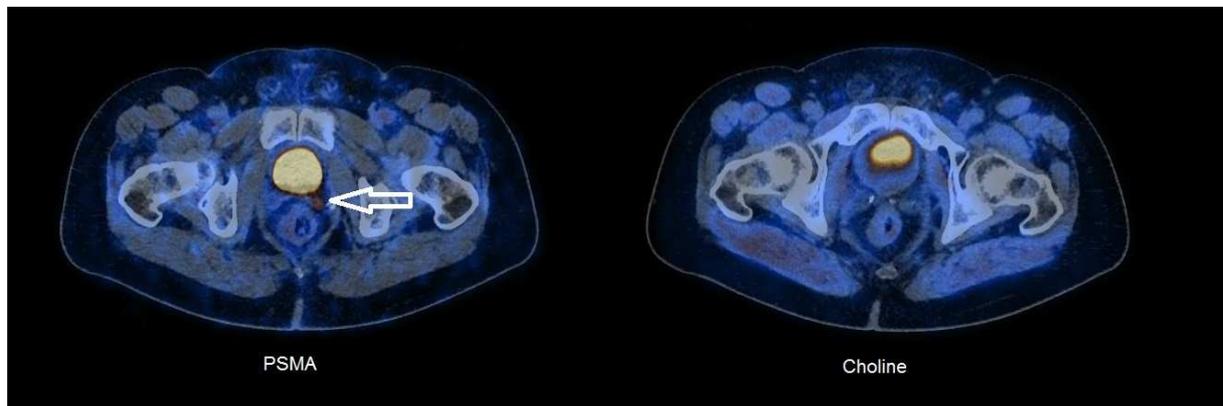
- Patient traité initialement par prostatectomie radicale pT3bN0M0 et score de Gleason 7 (3+4) en février 2004
- Récidive biologique en 2016 avec un taux de PSA à 1,2 ng/mL
- TEP-Choline négative
- la TEP-PSMA montre une lésion nodulaire de 8 mm sur le col vésical



➡ Traitement de rattrapage : Cyberknife

○ **Cas clinique 2 « récurrence locale » :**

- Patient traité en 2016 par prostatectomie radicale pour un cancer pT3aN0R0 de score de Gleason 7 (4+3) avec un taux de PSA diagnostic à 11 ng/mL
- PSA Nadir après traitement indosable
- Récurrence biologique en 2017 avec un taux de PSA à 0,23 ng/mL
- TEP-Choline négative
- TEP-PSMA montre une fixation élective à la loge séminale gauche



➡ Traitement de rattrapage : Cyberknife

Ce patient n'aurait pas dû avoir une TEP-Choline mais c'est obligatoire. En effet, en France, pour avoir accès à la TEP-PSMA, il faut avoir une TEP-Choline négative préalablement. Ce qui est dommage car même si la TEP-Choline est positive, elle peut ne pas avoir vu toutes les métastases. Dans d'autres pays, le bilan d'extension au diagnostic du cancer de prostate est fait par la TEP-PSMA en première intention.

○ **Cas clinique 3 « récurrence unique à distance » :**

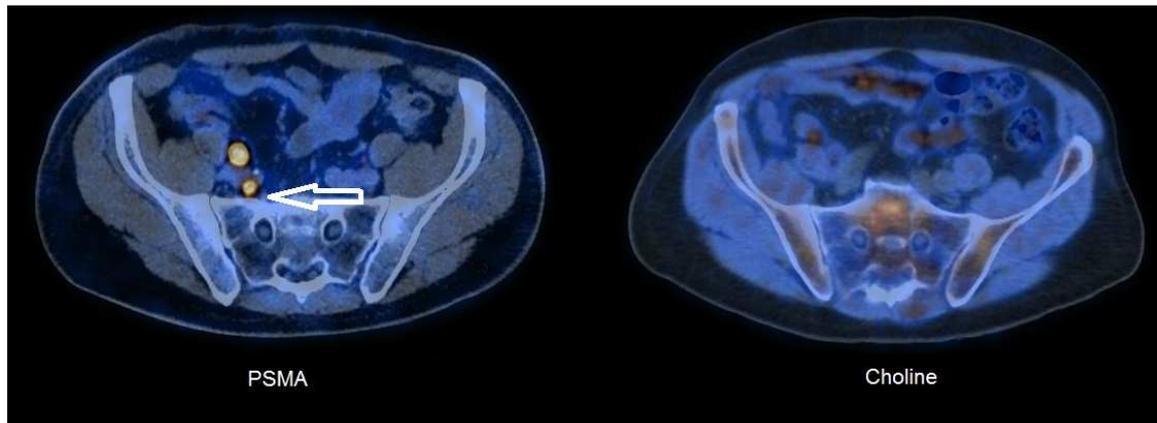
Patient, traité 15 ans auparavant, dont le taux de PSA montait progressivement pour atteindre 10 ng/mL. La TEP-Choline a montré une récurrence unique testiculaire, localisation rare pour une métastase de cancer de prostate.



Le patient a eu un traitement focal de cette métastase unique avec une réponse tout à fait complète. C'est l'intérêt de ce type d'image de trouver des localisations métastatiques rares.

○ **Cas clinique 4 « récurrence unique à distance » :**

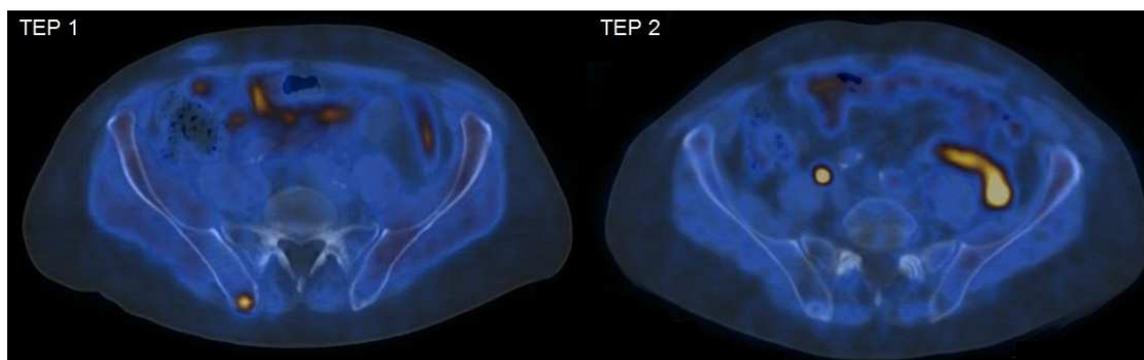
- Patient traité en 2001 par prostatectomie radicale
- PSA Nadir après traitement à 0,07 ng/mL
- Récurrence biologique en 2008 traité par une radiothérapie de rattrapage et un blocage androgénique jusqu'en mars 2016 avec un PSA à 0,03 ng/mL
- Ré-ascension du PSA à 2,2 ng/mL
- TEP-Choline négative
- TEP-PSMA montre un ganglion iliaque interne droit



➡ Traitement de rattrapage : Radiothérapie stéréotaxique

○ **Cas clinique 5 « récurrence unique à distance » :**

- Patient diagnostiqué en 2015 avec un taux de PSA à 12 ng/mL
- Patient métastatique au diagnostic avec score de Gleason 8, T3, N1, M+ (os)
- Traité par un blocage androgénique et une radiothérapie sur le pelvis et les lésions osseuses
- PSA Nadir à 0,2 ng/mL mais ré-ascension à 0,5 ng/mL en 2 mois
- Après chimiothérapie par taxotère, le PSA est redescendu à 0,05 ng/mL, puis remonté à 3 ng/mL
- En juillet 2017, l'examen de TEP-Choline montrait une localisation sacro-iliaque droite unique



➡ Traitement de rattrapage en septembre 2017 : Cyberknife 30 Gy en 3 séances sur la lésion sacro-iliaque droite.

➡ Résultat : PSA à 0,03 ng/mL en mai 2018 et plus aucun foyer suspect à la TEP-Choline.

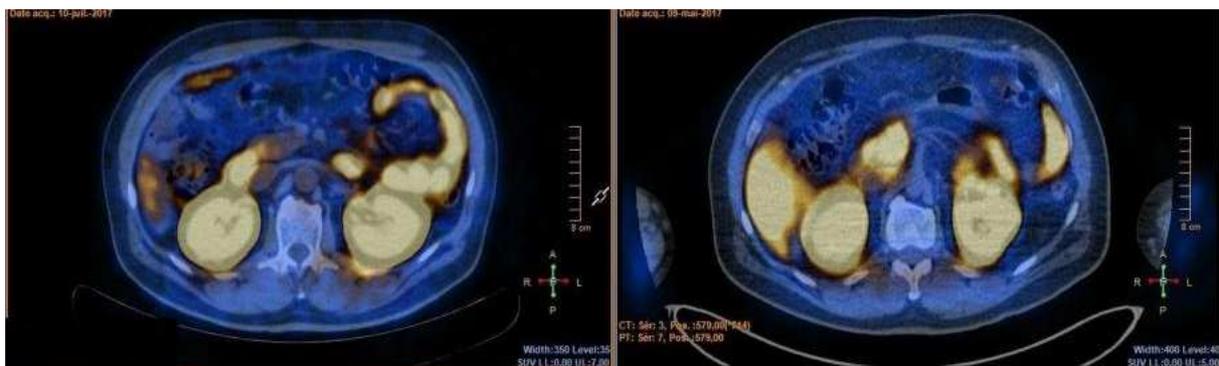
C) Les traitements des récurrences multiples ou poly-métastatiques

- **Pour les récurrences multiples à faible volume** (moins de 3 métastases), le traitement est une déprivation (blocage) androgénique avec ou sans radiothérapie stéréotaxique. Cela peut être fait en deux temps. L'hormonothérapie est débutée en premier, puis on fait une imagerie, et la radiothérapie stéréotaxique n'est faite que s'il reste des métastases.
- **Pour les récurrences multiples à haut volume**, le traitement est une hormonothérapie de 3^e génération associée à l'hormonothérapie standard, plus ou moins associées à une chimiothérapie. La radiothérapie stéréotaxique ne se fait qu'en cas de symptômes ou de douleurs persistantes après la chimiothérapie. En effet, la chimiothérapie est souvent très efficace sur les métastases et la radiothérapie ne se fera que sur des lésions menaçantes sur le plan fonctionnel.

La TEP-PSMA a permis de mettre en évidence des sites de récurrence non connus auparavant (non détectables avec les autres imageries) comme une atteinte péritonéale (cas clinique 6).

○ Cas clinique 6 « récurrence multiple à faible volume » :

- Patient traité en 2012 par prostatectomie radicale pour un cancer T2N0M0R1 de score de Gleason 7 avec un taux de PSA diagnostique à 12 ng/mL
- PSA Nadir à 0,25 ng/mL qui a conduit à une radiothérapie post-opératoire
- Ré-ascension du PSA à 5,02 ng/mL en septembre 2014
- PSA à 105 ng/ml en mai 2017
- TEP-Choline et IRM corps entier négatifs
- TEP-PSMA montre une atteinte péritonéale diffuse de tous les quadrants abdominaux

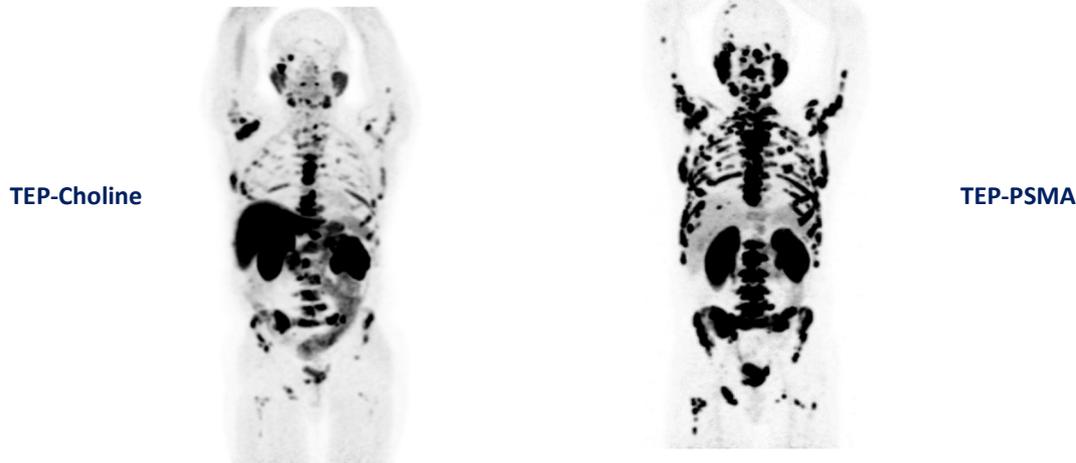


➡ Traitement par blocage androgénique.

La TEP-PSMA permet également de voir que, parfois, les métastases sont bien plus nombreuses que ce que montre la TEP-Choline (cas clinique 7).

○ **Cas clinique 7 « récurrence multiple à haut volume » :**

- Patient diagnostiqué en 2016 avec un cancer T3N2M0 de score de Gleason 7 (3+4) avec un taux de PSA diagnostic à 43 ng/mL
- Traité par radiothérapie pelvienne et blocage androgénique
- PSA Nadir à 2 ng/mL
- En 2017, ré-ascension du PSA à 253 ng/mL
- La TEP-PSMA montre que les métastases osseuses sont beaucoup plus nombreuses que ce que révélait le TEP-Choline



➡ Traitement : Abiraterone, Enzalutamide puis Taxotère avec Nadir PSA à 195 ng/mL
Le recours pour ce patient, qui a déjà eu de l'hormonothérapie de 3^e génération et de la chimiothérapie, est le traitement par la radiothérapie interne vectorisée en utilisant le PSMA comme vecteur.

D) Conclusions

- 1) La définition de la récurrence doit être personnalisée.
- 2) L'imagerie de la récurrence doit être faite avec les outils performants pour détecter le plus précocement possible les récurrences.
- 3) Les traitements de la récurrence doivent être personnalisés en fonction des données de l'imagerie, en ciblant les lésions observées.

NB : stade TNMR : indique le stade du cancer de prostate (1,2,3,4). N1 présence de cellules cancéreuses dans des ganglions. M1 présence de métastases à distance. R1 marges positives en cas de prostatectomie.

Questions-réponses entre l'assemblée et les intervenants

Question de la salle : Y a-t-il un intérêt scientifique à faire la TEP-PSMA dès que l'on détecte le cancer de prostate ?

Rép. Pr CUSSENOT : Oui, c'est déjà ce qui se passe en Allemagne et en Suisse. Ce n'est pas nécessaire pour les patients à bas risque de progression (score de Gleason à 6), mais pour ceux à haut risque, il faut avoir le bilan d'extension de la maladie le plus précis possible. Et d'ailleurs, la TEP-PSMA est d'autant plus performante que la maladie est agressive.

Question de la salle : Doit-on légalement faire une TEP-Choline avant la TEP-PSMA ?

Rép. Pr CUSSENOT : En France, légalement, on doit faire une scintigraphie osseuse en premier, si elle est négative, on fait une TEP-Choline et si celle-ci est négative, on peut faire une TEP-PSMA. Si la TEP-Choline est positive, légalement, on ne doit pas faire de TEP-PSMA, ce qui est dommage car la TEP-Choline peut ne pas voir une partie des métastases.

Question de la salle : Peut-on faire un deuxième traitement focal en cas de récurrence d'une radiothérapie stéréotaxique ?

Rép. Pr CUSSENOT : Oui, on peut effectivement refaire un traitement focal (une 2^e radiothérapie stéréotaxique) en cas de récurrence dans la prostate ou en périphérie. Par exemple, on peut refaire un Cyberknife, qui a l'avantage de se faire sans anesthésie et en quelques séances. Le nombre de séance dépend de la taille de la lésion ciblée.

Question de la salle : Est-ce que la décision de faire la TEP-PSMA est forcément liée à l'augmentation du taux de PSA ?

Rép. Pr CUSSENOT : Oui, actuellement, la définition de la récurrence à un traitement est basée sur le taux de PSA. Les recommandations de prise en charge sont d'effectuer une imagerie en cas d'augmentation du taux de PSA au-dessus des seuils définis. C'est effectivement imparfait car les tumeurs qui expriment peu ou pas le PSA peuvent récidiver sans atteindre les seuils recommandés. Il faut donc avoir recours à l'imagerie presque indépendamment des valeurs du PSA dans la surveillance des tumeurs dont on sait que le taux de PSA ne s'élève pas (par exemple, à cause de variations génétiques).

Question de la salle : Quel est le scoring du cancer de prostate ?

Rép. Pr CUSSENOT : Il existe plusieurs classifications (scoring) :

- Une basée sur l'anatomo-pathologie (examen microscopique) : le score de Gleason basé sur l'état de différenciation des cellules tumorales,
- Une basée sur l'examen radiologique (l'IRM),
- Une basée sur l'examen clinique.

Question de la salle : Quel est le scoring de l'imagerie ?

Rép. Pr CUSSENOT : Pour l'IRM au diagnostic, il existe le scoring PIRADS qui est basé sur des critères objectifs que le radiologue coche et, à côté, un deuxième scoring LIKERT qui lui est une classification subjective, qui va donc beaucoup dépendre de l'expérience du radiologue. Ce score LIKERT va préciser le score PIRADS en disant que selon son expérience, le radiologue pense qu'il peut être un peu plus haut ou un plus bas que ce qui est obtenu avec les critères objectifs. Généralement, le radiologue s'aide d'autres paramètres (la densité du PSA, ou des facteurs de risque ou d'agressivité autres) pour établir ce score de LIKERT.

Question de la salle : Pour chaque patient qui s'adresse à vous, son dossier passe-t-il par le système d'intelligence artificielle ?

↳ **Rép. Pr CUSSENOT :** L'intelligence artificielle a un sens assez large. Un système expert est basé sur l'intelligence artificielle et va donner des résultats ou des recommandations en fonction des situations et des paramètres qui sont rentrés dedans. Il peut y en avoir pour déterminer le risque de développer une maladie, et, d'autres, pour mieux orienter la prise en charge de la maladie une fois que le cancer est détecté. On peut utiliser les mêmes paramètres que les classifications de risque de progression comme le taux de PSA au diagnostic (corrigé si besoin, par exemple, revu à la hausse en cas d'obésité), le score de Gleason et le stade de la tumeur, mais on va pouvoir les pondérer en fonction d'autres facteurs qui tiennent compte de la taille de prostate, de l'indice de masse corporelle, de facteurs génétiques comme les antécédents familiaux, ...

↳ **Question de la salle :** **J'ai été opéré d'un cancer de prostate à 61 ans et j'ai rechuté 9 ans après (à 70 ans). Depuis, je suis sous hormonothérapie. J'ai 81 ans et je suis suivi avec du Décapeptyl et du Xtandi. Que veut dire l'association de ces deux médicaments ? Vous en avez parlé l'année dernière.**

↳ **Rép. Pr CUSSENOT :** Le Xtandi est un vieux médicament maintenant. C'est la première hormonothérapie de 3^e génération. Ce que j'avais dit l'année dernière est qu'il y a des essais avec ce médicament pour les cancers très précoces. Pour les patients qui sont candidats pour la surveillance active et qui hésitent, on peut leur donner un traitement hormonal court, comme cela a déjà été fait avec les inhibiteurs de la 5 alpha-réductase. Il y a des essais où on utilise le Xtandi pour ce traitement hormonal court pour ces cancers non significatifs.

↳ **Question de la salle :** **Le Xtandi a donc pour but de bloquer le développement de la maladie ?**

↳ **Rép. Pr CUSSENOT :** Le Xtandi est une hormonothérapie, un blocage androgénique plus profond. Dans l'hormonothérapie, il y a différents seuils. Le but de l'hormonothérapie est de faire baisser le taux de la testostérone qui arrive dans la prostate. Vous pouvez y associer des antagonistes du récepteur des androgènes pour bloquer l'entrée des androgènes qui viennent de la surrénale et vont être transformés dans la tumeur. C'est ce que fait le Zytiga. Puis il y a la famille du Xtandi et de l'Enzatumamide qui inhibe la partie intracellulaire du trafic des récepteurs aux androgènes dans la cellule prostatique. Ces médicaments bloquent le transfert du récepteur des androgènes vers le noyau de la cellule (empêchent son entrée dans le noyau). On va donc d'un blocage androgène du système général, jusqu'à l'organe (la prostate) pour finir par bloquer le système de l'intérieur de la cellule elle-même.

↳ **Question de la salle :** **Quelle est la spécificité du PSMA qui permette de faire de la radiothérapie vectorisée avec ? Est-ce que tout le monde peut accéder à cette radiothérapie ?**

↳ **Rép. Pr CUSSENOT :** Les critères aujourd'hui qui permettent d'accéder à la radiothérapie vectorisée au PSMA sont un échec de l'hormonothérapie de 3^e génération et de la chimiothérapie, donc un échec de 3^e ligne de traitement. A l'heure actuelle, ce traitement bénéficie d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Toute le monde peut en bénéficier à condition d'être en échec de 3^e ligne de traitement et de ne pas avoir de contre-indication comme une insuffisance rénale.

↳ **Question de la salle :** **S'il y a suspicion de récurrence, y a-t-il des suppléments alimentaires qui permettent d'éviter l'évolution de la récurrence ?**

↳ **Rép. Pr CUSSENOT :** Il a été montré que les suppléments en sulforaphane (brocolis) et jus de grenade peuvent ralentir ou stabiliser un certain nombre de récurrence pour des patients dont l'évolution est très tardive et très lente (mais il peut y avoir récurrence quand même). Pour une tumeur qui a un temps de doublement rapide, ces suppléments ne seront pas efficaces. Les autres aliments, comme le vin rouge, la tomate, le thé vert, qui sont des anti-oxydants, peuvent certainement avoir un intérêt car ils bloquent l'inflammation qui est un facteur stimulant la progression tumorale, mais à ce jour, ils n'ont pas été aussi étudiés et il n'y a pas les mêmes preuves scientifiques.

👉 **Question de la salle :** **Est-ce que les analyses pour déterminer si on est porteur d'une mutation d'un gène BRCA (BRCA1 ou BRCA2) sont totalement à la charge du patient et peuvent orienter le traitement en cas de récurrence ?**

👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Aujourd'hui, les patients atteints d'un cancer de prostate métastatique peuvent bénéficier d'une recherche de profil de mutation de gènes de réparation de l'ADN, dont les gènes BRCA (ces gènes réparent les cassures de l'ADN qui arrivent spontanément dans les cellules, ou sous l'effet d'agents endogènes ou environnementaux). Ce n'est pas à la charge des patients mais est pris en charge dans le cadre de l'innovation à la recherche. On peut aussi rechercher si le patient est porteur d'une mutation constitutionnelle (mutation présente dans toutes les cellules d'un individu) d'un de ces gènes à partir d'un prélèvement sanguin. Pour la recherche de mutations somatiques de ces gènes dans la tumeur (mutation uniquement présente dans la tumeur), cela devrait être possible l'année prochaine si les inhibiteurs de PARP (poly-ADP-ribose-polymérase) sont disponibles et, du coup, le test ne devrait pas être à la charge du patient. Les inhibiteurs du gène PARP empêchent ce gène de réparer les cassures de l'ADN. Ces médicaments ont obtenu une autorisation en Europe pour les patients porteurs de mutation des gènes BRCA, mais pas encore en France, car il y a une discussion sur la mise en place du test de recherche de mutation qui doit être associé à sa prescription. Pour pouvoir les prescrire, il faut qu'il y ait un test et savoir qui va payer le test (il devrait être pris en charge dans le coût du médicament). Chez les patients métastatiques qui présentent une mutation constitutionnelle ou somatique (tumorale) des gènes de la famille des gènes BRCA, on peut prescrire des inhibiteurs de PARP. Pour un autre petit sous-groupe de patients porteurs de mutations d'autres gènes de réparation, ils sont candidats à une immunothérapie. 15% des patients métastatiques sont porteurs d'une de ces mutations. La majorité des autres reste pilotée par les androgènes. Il y a aussi un autre sous-groupe de patients dont l'imagerie montre qu'ils sont candidats à la radiothérapie au PSMA. Pour ces patients porteurs de mutation des gènes de réparation de l'ADN, l'hormonothérapie reste le traitement de première intention et est toujours recommandée, d'autant qu'elle potentialise les inhibiteurs de PARP.

👉 **Question de la salle :** **Est-ce que la supplémentation se fait en prenant du jus de grenade et des brocolis pour le sulforaphane ou doit-on prendre la substance active ?**

👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Il est important d'utiliser la substance active. En effet, le jus de grenade est très amer et pour qu'il puisse être consommé, on y ajoute beaucoup de sucres (et souvent, il n'y a pas que du jus de grenade). De même, au cours de la préparation des aliments contenant du sulforaphane (brocolis, choux de Bruxelles, ...), la substance active peut être abîmée, dégradée. Il faut donc privilégier de prendre le principe actif sous forme de gélules qui permet d'avoir une dose précise et stable. Il existe aussi des gélules pour le jus de grenade.

👉 **Question (distancielle) :** **A partir de quel taux de PSA la radiothérapie de la loge prostatique est-elle indiquée en cas de récurrence biologique tardive après prostatectomie ?**

👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Il est conseillé de faire une radiothérapie quand le taux de PSA atteint 1 ng/mL. Mais il serait intéressant d'effectuer une imagerie comme la TEP-PSMA qui permet de détecter la récurrence et savoir où elle est. Cela permettrait de ne pas faire une radiothérapie à l'aveugle pour une tumeur qui est éventuellement ailleurs.

👉 **Question (distancielle) :** **Un test BRCA est-il intéressant quand le cancer est avancé mais non métastatique ?**

👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Il n'a d'intérêt que si la mutation est constitutionnelle, du point de vue familiale, car, dans ce cas, les enfants sont exposés à un sur-risque de cancer s'ils sont porteurs de la mutation. Il faut donc leur proposer un dépistage (une recherche de la mutation). Mais pour effectuer cette recherche de mutation constitutionnelle chez un patient atteint de cancer de prostate, il faut qu'il réponde à des critères de sélection adéquats à cette recherche.

- 👉 **Question (distancielle) : Peut-on vraiment parler de récurrence dans la surveillance active ?**
- 👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Il ne s'agit pas de récurrence dans ce cas mais de progression. Je l'ai présentée dans mon exposé pour être complet sur toutes les possibilités de prise en charge du cancer de la prostate.
-
- 👉 **Question (distancielle) : Pourrait-on faire une présentation sur l'électroporation l'année prochaine ?**
- 👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Nous l'avons déjà fait (cf. site de l'ANAMACaP, espace membre, rubrique « comptes-rendus de journées scientifiques »), mais nous pourrions refaire un bilan sur notre expérience depuis 2015.
-
- 👉 **Question (distancielle) : Pourquoi ne pas faire une TEP-Choline après un traitement par hormonothérapie et radiothérapie ? Et quel est le coût de la TEP-Choline ?**
- 👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Le coût est de l'ordre de 1000€ (à vérifier). La TEP-Choline est intéressante pour des patients qui ont des métastases sous traitement hormonal. A 6 mois, la TEP-Choline va montrer les métastases qui restent actives et ne sont pas contrôlées par la castration et vous pouvez les traiter électivement par la radiothérapie stéréotaxique. C'est un test fonctionnel, il ne faut pas le faire juste après le début d'un traitement hormonal parce qu'il va être faux. La choline va être captée par les cellules qui sont sensibles au traitement hormonal.
-
- 👉 **Question (distancielle) : A partir du moment où le patient est sous traitement hormonal donc sans testostérone, le taux de PSA étant inférieur à 0,03 ng/mL, cela ne traduit en rien l'état de la récurrence possible ?**
- 👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Si, le taux de PSA est un très bon marqueur. Si vous avez une maladie au départ avec un taux de PSA très bas, il faut pondérer le rapport entre le volume tumoral et le taux de PSA, mais c'est une situation assez rare. Dans la majorité des cas, le PSA est le meilleur examen. Si un patient métastatique est sous hormonothérapie et qu'il a un taux de PSA < à 0,2 ng/mL, on considère que c'est un très bon répondeur et qu'il n'est pas en récurrence.
-
- 👉 **Question de la salle : Remarque-t-on une différence de récurrence locale dans les cas de curiethérapie et de prostatectomie ?**
- 👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Non, il n'y a pas de différence si l'indication est bien posée. Les taux de récurrence sont les mêmes. Celui de la prostatectomie dépend beaucoup des marges. Le taux de récurrence est estimé à 10% pour la curiethérapie ou la radiothérapie, et 15% pour la prostatectomie (mais cela dépend des centres et de l'expérience des chirurgiens).
- 👉 **Rép. Mr MUNTZ :** La curiethérapie a des indications plus limitées que la prostatectomie. On peut faire une prostatectomie à des patients qui ont des taux de PSA à 30 ou 40 ng/mL, mais on ne fera pas de curiethérapie à ces patients.
-
- 👉 **Question de la salle : Vous n'avez pas évoqué le curage ganglionnaire ?**
- 👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Le curage ganglionnaire est tombé en désuétude, car il n'est pas là pour traiter la maladie mais pour faire le bilan d'extension du cancer. En effet, aujourd'hui, l'imagerie est devenue prépondérante et est plus sensible que le curage ganglionnaire. Le curage ganglionnaire est bien un acte chirurgical mais qui n'apportait aucun bénéfice thérapeutique. Auparavant, il était utilisé pour rechercher s'il avait une extension du cancer aux ganglions, car le scanner et la scintigraphie osseuse ne permettaient pas de le voir. Maintenant, avec la TEP, l'imagerie est très fiable et le curage ganglionnaire n'est plus nécessaire.
- Le curage ganglionnaire permettait de déterminer si le cancer avait dépassé la prostate et s'il fallait donc un traitement par blocage androgénique (hormonothérapie). Ce n'est pas lui qui traitait le cancer.

👉 **Question de la salle :** **Est-ce que les taux de récurrence sont corrélés au score de Gleason ou un autre indicateur ?**

👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Le taux de récurrence dépend du volume de la tumeur au départ et du score de Gleason. Plus le score de Gleason est élevé, plus vous avez le risque d'avoir une maladie micrométastatique. Si vous avez une tumeur avec un score de Gleason de 6 et que le volume de votre tumeur est de moins de 1 cm, votre risque d'avoir un cancer métastatique est nul. Si vous avez un score de Gleason qui est de 10, pour le même volume de tumeur, le risque d'avoir un cancer métastatique est de 5 à 10%. C'est la taille de tumeur associée au score de Gleason qui vont déterminer la probabilité d'avoir un cancer métastatique.

👉 **Question Mr MUNTZ :** **Dans le cadre d'une prostatectomie pour une tumeur avec un score de Gleason élevé, est-ce possible d'avoir une récurrence quelques années plus tard si les marges de la prostatectomie étaient négatives (saines) ?**

👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** En effet, c'est possible. La maladie métastatique à distance est programmée très tôt. Deux études ont comparé les patients qui ont eu une prostatectomie à ceux qui n'ont pas eu de traitement jusqu'à ce qu'apparaissent des symptômes ou que la maladie apparaisse sous forme de métastases. Après 65 ans, il n'y a quasiment pas de différence en termes d'apparition de métastases après 15 ans de maladie, ou de mortalité, avec un taux de 20% de métastases. La prostatectomie n'avait donc pas empêché les métastases d'apparaître chez ces patients. Ces études-là sous-tendent que ce qu'on pensait être un cancer localisé ne l'était pas, mais que ces patients avaient déjà une maladie micrométastatique dès le départ. C'est d'ailleurs pourquoi les tests moléculaires qui évaluent l'agressivité des tumeurs ont un intérêt parce qu'ils peuvent détecter s'il est nécessaire d'associer à la prostatectomie de l'hormonothérapie ou d'autres traitements complémentaires, chez des patients à risque de progression supposé intermédiaire qui sont en fait à haut risque et qui nécessitent des traitements combinés.

👉 **Question Mr MUNTZ :** **Il y a sur le marché des tests moléculaires qui sont non seulement capables de diagnostiquer le cancer de prostate, mais également de prédire la récurrence avant même de faire une prostatectomie. La prostatectomie serait donc inutile dans ce cas ?**

👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Non, le test ne dit pas qu'il ne faut pas faire de prostatectomie dans ce cas. Il dit qu'il faut y associer un autre traitement. La prostatectomie n'est pas suffisante.

👉 **Question de la salle :** **Qu'est qu'une micrométastase ?**

👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Cela dépend de ce qu'on appelle micro. Aujourd'hui, une micrométastase détectée à la TEP-PSMA fait entre 3 et 5 mm c'est-à-dire quelques millions de cellules. La TEP-Choline, elle, ne détecte que des métastases associées à un taux de PSA de 2 ng/mL soit 1 g de tumeur et 1 milliard de cellules. Si on considère qu'une micrométastase correspond à 1 000 cellules, nous n'avons aucun moyen aujourd'hui de la détecter.

👉 **Question Mr MUNTZ :** **Si on écarte l'aspect financier, selon les dernières avancées médicales et techniques d'aujourd'hui, pour une personne qui vient d'être diagnostiquée avec un cancer de prostate de risque de progression intermédiaire pour être sûr que son traitement local va être efficace, devrait-il faire un test moléculaire, comme le test Prolaris (qui coûte plus de 2 000 euros) ?**

👉 **Rép. Pr CUSSENOT :** Aujourd'hui, la première des choses serait d'avoir accès à la TEP-PSMA dans le bilan d'extension diagnostique, comme c'est le cas de façon standard dans d'autres pays. Actuellement, ces tests font partie de ceux que l'on fait dans le cadre de programme de recherche.

Pour justifier de faire ces tests, on inclut les patients dans des programmes de recherche pour qu'ils puissent en bénéficier. Ce n'est plus de la recherche dans certains pays qui nous entourent. C'est la même problématique que le dépistage. Le dépistage, on sait que c'est utile, mais ce n'est pas recommandé, à l'heure actuelle, en

France. Quelles que soient les étapes de traitement, on est encore malheureusement dans cette situation, alors que c'est en soin courant dans les pays voisins.

Conclusion de Monsieur Roland MUNTZ : au sein de l'ANAMACaP, vous aurez la connaissance de tout ce qui va se faire après-demain et de tout ce qui peut se faire éventuellement aujourd'hui mais à la condition de frapper à la bonne porte.

Le Président met fin à la journée scientifique et remercie :

Le Dr Pierre BONDIL et les Prs Olivier CUSSENOT, Georges FOURNIER, Hein VAN POPPEL,
Bertrand LUKACS, Eric VICAUT.
Madame Alice CLARK

Les participants présents physiquement et virtuellement

Les adhérents, membres actifs et les collaboratrices

Nos partenaires IPSEN et JANSSEN pour leur soutien institutionnel dans l'organisation de cette journée.

Et l'ensemble des parties prenantes qui soutiennent les actions de l'ANAMACaP

Journée organisée sous l'égide de l'Institut de Cancérologie Sorbonne Université et
du Centre de Recherches sur les Pathologies Prostatiques et urologiques (CeRePP)