

ANAMACaP

Association Nationale des Malades du Cancer de la Prostate

17, bis Avenue Poincaré. 57400 SARREBOURG

Sujets présentés par le Professeur Olivier CUSSENOT

∞ Place des nouvelles techniques d'imagerie dans la prise en charge du cancer de la prostate (IRM, PET-SCAN)

∞ Résultats des cohortes de patients

a) Place des nouvelles techniques d'imagerie dans la prise en charge du cancer de la prostate (IRM, PET-SCAN)

(sujet présenté par le Professeur Olivier CUSSENOT)

2 techniques d'imagerie se distinguent dans la prise en charge du cancer de la prostate :

- **l'imagerie anatomique** (comparaison aux formes et dimensions anatomiques normales. Par exemple la taille d'un ganglion lymphatique)
- **l'imagerie fonctionnelle** : (comparaison à des phénomènes physiologiques normaux. Par exemple, la distribution d'un produit de contraste dans les vaisseaux en fonction du temps, ou la captation privilégiée d'une molécule chimique par un organe ou des cellules tumorales)

Les techniques d'imagerie fonctionnelles, visent à répondre à des questions précises :

1^{ère} étape :

- ***Où est le cancer de la prostate ?***
- ***Quel est son volume ?***
- ***Le cancer dépasse-t-il les limites de la prostate ?***

Si le PSA est élevé et les biopsies sont négatives, on a recours à la biopsie itérative (qui peut comporter jusqu'à 40 prélèvements). La biopsie-standard qui comporte 8 à 12 prélèvements n'arrive pas à déceler 30 % des cancers pour un PSA < 10ng/ml. Quant à la biopsie à 6 prélèvements, le résultat est logiquement encore plus décevant. S'il s'agit d'un micro-foyer de moins de 1 mm et de Gleason peu élevé, il n'y aura pas forcément de traitement mais une surveillance active de la prostate. D'où l'intérêt d'apprécier la localisation et le volume tumoral au sein de la prostate, ce que les techniques d'imagerie classique (IRM endorectale, Echographie endorectale) ne permettent pas dans la majorité des cas pour des cancers au stade localisé.

∞ IRM : l'IRM est une technique d'imagerie médicale permettant d'avoir une vue 2D ou 3D d'une partie du corps, basée sur les modifications d'orientations (résonance ou vibration) de certains atomes (hydrogène des molécules d'eau) dans l'IRM « classique » soumis à un champ magnétique intense. La résolution pour les appareils de dernières générations permet une plus grande finesse en augmentant le champ magnétique de 1,5 Tesla à 3 Tesla.

∞ SPECTRO-IRM : la SPECTRO-IRM répond au même principe mais analyse d'autres molécules que l'hydrogène (eau) mais des molécules plus complexes comme la Choline ou Citrate choisies pour leur plus forte concentration dans le tissu cancéreux que dans le tissu prostatique normal.

∞ PET-SCAN (en français : Le TEP-SCAN est la fusion de la technique du scanner (ou IRM) avec la Tomographie d'Emission de Positons.

∞ Fluor 18 + Choline : Le fluor 18 est une préparation radioactive de durée de vie de 110 mn, il peut être couplé à différents traceurs spécifique de certains types de cancers. La Choline se fixe sur les cancers de la prostate ce qui actuellement le fait considéré comme le meilleur traceur pour le cancer de la prostate. Afin de détecter les sites de fixation de la Choline en TEP-Scan la Choline est couplé au Fluor 18. La combinaison du PET-SCAN avec la Fluro-choline est une nouvelle technique d'imagerie médicale grâce à laquelle on peut voir pour la première fois le cancer dans la prostate.

2^{ème} étape :

- ***Y a-t-il des métastases ganglionnaires ?***

∞ SCANNER ou IRM : ne détectent que des ganglions de taille anormalement grosse, donc pas très sensible au-dessous d'une taille de 10 mm.

∞ La CHIRURGIE et les NOMOGRAMMES: Grâce à des études systématiques des ganglions pelviens dans les cancers de la prostate en fonction de paramètres cliniques (résultat des biopsies prostatiques et taux de PSA) des tables de probabilités (ou nomogrammes) ont été établies pour estimer le risque d'avoir des ganglions envahis par le cancer. Ces tables lorsqu'elles déterminent un risque important de métastases ganglionnaires peuvent indiquer pour confirmation de l'envahissement ganglionnaire la réalisation d'un curage ganglionnaire chirurgical (ilio-obturateur) ou étendu (pelvien). Le fait d'enlever des ganglions envahis par le cancer n'a pas d'impact sur le taux de guérison direct de la maladie, mais peut modifier la stratégie traitement.

∞ LNMRI (Lymphotrophic nanoparticules enhanced MR imaging) : Cette technique également appelée « USPIO » nécessite d'injecter dans le sang des nanoparticules de fer, biodégradables qui se fixent dans les ganglions lymphatiques. L'USPIO permet de détecter des métastases ganglionnaires de 2 mm (avec un IRM à 3 Tesla). Cette technique détecterait 100 % des métastases ganglionnaires de plus de 5 mm.

∞ PET-SCAN + F18 Choline peut également détecter des métastases ganglionnaires de petite taille.

∞ IMMUNO-SCINTIGRAPHIE : Elle utilise un élément radioactif fixé sur un anticorps qui reconnaît certaines protéines prostatiques comme la PAP (Phosphatase Alcaline Prostatique) ou le PSMA (Prostate Specific Antigen) (Prostascint®, non disponible en France). Actuellement, en perte de vitesse, car la résolution est moindre que USPIO ou PET-SCAN.

3^{ème} étape :

- Y a-t-il des métastases osseuses ou viscérales ?

SCINTIGRAPHIE OSSEUSE : Cette technique d'imagerie identifie les altérations osseuses de façon non spécifique (arthrose, ancien site de fracture, métastase...), en cas d'anomalie une IRM ou un scanner centré sur les lésions identifiées permet habituellement d'apprécier leur nature cancéreuse ou non. Elle est moins spécifique que le PET-SCAN utilisant la Choline. La recherche de métastase osseuse est habituellement réservée aux patients qui présentent un PSA > 10 et un Gleason ≥ 7. L'interprétation des images est difficile car tout endroit où l'os se reconstruit (fracture, arthrose) est actif et fixe la scintigraphie.

4^{ème} étape :

- Quel est ou quelles sont les sites de récurrence ?

Après prostatectomie, lors d'une récurrence biologique (élévation du taux de PSA), aucune technique d'imagerie ne détecte actuellement le ou les sites de récurrence pour des taux de PSA < à 1ng/ml. Si on suppose que la récurrence se situe dans le pelvis, on peut recourir à une radiothérapie de sauvetage après prostatectomie. Si le PSADT (temps de doublement) est supérieur à 1 ans, les résultats à 5 ans (pas de récurrence) sont acceptables (>70 %). Dans le cas contraire, les résultats chutent rapidement à moins de 30 % d'absence de récurrence à 5 ans.

En cas de récurrence, suite à une radiothérapie ou à une curiethérapie, on peut avoir recours à un traitement de sauvetage appelé HIFU (Ablatherm).

Conclusion :

La scintigraphie osseuse est négative à 99 % si le PSA est inférieur à 10.

Le scanner (ou IRM) est négatif à 99 % si le PSA est inférieur à 5.

Ces techniques ne sont donc pas sensibles.

Le PET-SCAN-CHOLINE, (le PROSTASCINT®), l'IRM dynamique, sont des techniques d'imagerie qui permettent de rechercher une récurrence locale après chirurgie. Ces techniques restent cependant peu performantes pour de taux de PSA < 1ng/ml. Après radiothérapie, elles identifient plus facilement une récurrence locale au sein de la prostate)

Le PET-SCAN-CHOLINE (le PROSTACINT®), et le LNMRI sont des techniques d'imagerie qui permettent de rechercher métastases ganglionnaires.

QUESTIONS-REPONSES

∞ **M. MUNTZ** : Quel est le seuil de sensibilité de toutes ces techniques ?

↳ **Pr CUSSENOT** : Elles tournent toutes autour de 5 mm. Pour les ganglions, les meilleures techniques sont probablement l'USPIO et le PET-SCAN-CHOLINE.

∞ **M. MUNTZ** : Pourquoi faire une scintigraphie osseuse et un IRM dans chaque cas si les résultats s'avèrent négatifs à 99 % avec un PSA inférieur à 10 ou à 5 ?

↳ **Pr CUSSENOT** : Dans cette situation la scintigraphie est optionnelle.

∞ **M MOREAU** : Quels sont les sites en France où l'on peut pratiquer ces analyses en imagerie ?

↳ **Pr CUSSENOT** : Partout à condition d'avoir le produit adéquat (les particules USPIO ou la FLUOROCHOLINE ne sont disponibles qu'en essai clinique ou ATU) avec la machine adéquate. A terme, ces techniques devraient remplacer le scanner et la scintigraphie osseuse et permettront peut être de limiter la biopsie.

∞ **Un adhérent** : Le PET-SCAN-CHOLINE détermine-t-il l'agressivité du cancer ?

↳ **Pr CUSSENOT** : Oui, en fonction du volume tumoral et de la situation anatomique des métastases qu'il détecte.

∞ **M NIGON** : Pourrions-nous prévoir une mise à jour du livret « Cancer de la Prostate, Prévenir, détecter et traiter » et/ou prévoir la mise à jour annuelle de ce livret sur le site Internet de l'ANAMACaP (faisabilité plus importante) ?

↳ **Pr CUSSENOT** : La mise à jour du livret est l'un de nos objectifs mais il faut trouver un sponsor. Concernant la mise à jour sur le site, il faut d'abord négocier la mise à jour du livret avant de pouvoir négocier la mise à jour informatique.

∞ **Un adhérent** : Après une prostatectomie radicale, un PSA à 0,001 garantit-il qu'il n'y ait pas de cellules circulantes ?

↳ **Pr CUSSENOT** : A priori oui, mais cela ne garantit pas qu'il n'y ait pas quelques cellules cancéreuses immobiles quelque part.

b) Résultats des cohortes de patients

(sujet présenté par le Professeur Olivier CUSSENOT)

Résultat des cohortes de patients :

Sur 50 personnes retenues pour faire partie des cohortes de patients :

11 personnes avaient un PSA indétectable

5 personnes avaient un PSA inférieur à 0,001. Pour cette catégorie, aucun résultat ou bénéfice net n'a été démontré par cette analyse.

Le Professeur CUSSENOT nous informera de l'évolution de ces résultats et va procéder dès maintenant à un contrôle des cellules circulantes sur ces cohortes 1 ans après.

Il existe 4 marqueurs qui permettent de dire s'il y a présence de cellules tumorales.

QUESTIONS-REPONSES

⌘ **Un adhérent** : La peau des raisins noirs serait bénéfique pour le cancer de la prostate ?

↳ **Pr CUSSENOT** : Oui, car elle contient du resvératrol. C'est le resvératrol qui est très bon pour se préserver du cancer de la prostate.

⌘ **M. MUNTZ** : La même question revient très souvent et la réponse n'est pas simple à formuler. En votre qualité de professeur, pourriez-vous nous donner une définition du PSA sensible et du PSA spécifique ?

↳ **Pr CUSSENOT** : La sensibilité est déterminée par le nombre de tests positifs sur le nombre de cancers détectés. Par exemple sur 100 cancers le test est positif 90 fois, alors la sensibilité du test est de 90 %. La spécificité est déterminée par le nombre de tests négatifs sur le nombre de sujets sans cancers. Par exemple, sur 100 personnes sans cancers le test est négatif dans 10 % des cas, alors la spécificité du test est de 10%. Pour le PSA la sensibilité et la spécificité varient en sens inverse en fonction du seuil du taux de PSA que l'on fixe pour dire si il est normal ou anormal. Par exemple si on fixe le seuil du PSA à 40 : on trouvera un cancer pour tous les tests positifs mais certains cancers (ceux avec un PSA < 40) seront méconnus (mauvaise sensibilité). On dira que la spécificité est très mauvaise. A l'inverse si on fixe la normalité de taux de PSA à 1ng/ml, beaucoup de tests considérés comme positifs s'avéreront ne pas correspondre à un cancer (mauvaise spécificité), mais tous les cancers seront détectés (bonne sensibilité).

COMMENTAIRE

Le professeur CUSSENOT informe l'assemblée qu'un programme sur les corrélations du cancer de la prostate (environnement, alimentation etc...) est en cours aux USA sur une cohorte de 10.000 personnes. Ce programme prendra fin dans 5 ans.