

# Le cancer de la prostate

Coordination  
Stéphane OUDARD

Préface de  
Ian Tannock

**ellipses**

060643

MD 1311

③



# Le cancer de la prostate

**Coordination**

**Stéphane Oudard**

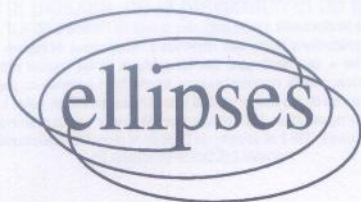
Service de Cancérologie médicale

Hôpital européen Georges Pompidou, Paris

Groupe Hospitalo-Universitaire Ouest Parisien

Université René Descartes

Paris 5



# TABLE DES MATIÈRES



## **PRÉFACE ..... 3**

de Ian Tannock, Department of Medical Oncology and Hematology, Princess Margaret Hospital and University of Toronto, Toronto, ON, Canada M5G 2M9.

## **Chapitre 1 CANCER DE LA PROSTATE : LE POINT DE VUE DE L'ANATOMOPATHOLOGISTE.....5**

Dr Mathilde Sibony & Dr Annick Vieillefond, (Paris)

- 1 Histoire naturelle .....6
- 2 Épidémiologie .....6
- 3 Rôle du pathologiste .....6
- 4 Le pronostic .....13

## **Chapitre 2 ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DE LA PROSTATE.....17**

Pr Luc Cormier, (Nancy)

- 1 Incidence .....17
- 2 Prévalence .....20
- 3 Mortalité .....21
- 4 Facteurs de risque .....22
- 5 Passé et futur .....25

## **Chapitre 3 LE DÉPISTAGE DU CANCER DE LA PROSTATE : UNE RÉALITÉ .....31**

Dr Arnaud Villers & Dr Xavier Rébillard, (Lille, Montpellier)

- 1 Dépistage spontané .....32
- 2 Observations épidémiologiques récentes .....33
- 3 Évolution de l'incidence et de la mortalité du cancer de la prostate depuis 20 ans .....34
- 4 Projections de population, vieillissement et espérance de vie .....36
- 5 Recommandations de dépistage en France .....36
- 6 Études de dépistage .....37

## Chapitre 4

**BIOPSIES DE LA PROSTATE : QUELLES INDICATIONS, QUELS RÉSULTATS ?.....43**

Dr Alexandre de la Taille &amp; Dr Xavier Martin, (Créteil, Lyon)

1	Indications.....	43
2	Informations avant la biopsie.....	44
3	Préparation.....	45
4	Technique.....	45
5	Résultats.....	47
6	Complications.....	49

## Chapitre 5

**ASPECTS GÉNÉTIQUES DES CANCERS DE LA PROSTATE FAMILIAUX ET SPORADIQUES.....55**

Pr Olivier Cussenot &amp; Pr Georges Fournier, (Paris, Brest)

1	Formes familiales et altérations génétiques germinales.....	57
2	Formes sporadiques et altérations génétiques somatiques.....	60

## Chapitre 6

**NUTRITION ET PRÉVENTION DU CANCER DE LA PROSTATE .....67**

Dr Laurent Guy &amp; Dr Mathieu Silberger, (Clermont-Ferrand)

1	Relation graisse et cancer de prostate.....	68
2	Relation polyphénols et cancer de prostate.....	69
3	Cancer de la prostate et autres micronutriments.....	71

## Chapitre 7

**ANDROGÈNES, RÉCEPTEUR DES ANDROGÈNES ET HORMONORÉSISTANCE DE L'ADÉNOCARCINOME PROSTATIQUE.....81**

Pr Dominique Chopin, Dr Sixtina Gil Diez de Medina, Dr Francis Vacherot,  
 Dr Stéphane Terry, Dr Alexandre de la Taille, Dr Laurent Salomon, Pr Claude Abbou,  
 Dr Yrick Zagar, Dr Michèle Lieberherr, Pr Jean-Pierre Bergerat,  
 Dr Jean-Pierre Raynaud & Pr Paul Robel, (Créteil, Jouy-en-Josas, Strasbourg, Le  
 Kremlin-Bicêtre)

1	Mode d'action des androgènes.....	83
2	Les interactions stroma-épithélium, facteurs de croissances hormonodépendants.....	88
3	Organisation de l'épithélium prostatique en compartiments cellulaires, rôle des cellules souches.....	88
4	Dogmes et théories de l'androgéno-indépendance.....	89
5	Mécanismes impliqués dans l'hormonorésistance (tableau 1).....	90

## Chapitre 8

**LES RÉCEPTEURS À L'EGF DANS LES CANCERS DE LA PROSTATE .....101**

Dr Marie-Aude Le Frère Belda, (Paris)

1	EGFR : structure, ligands, activation, voies impliquées.....	101
2	EGFR dans la prostate normale.....	103
3	EGFR dans le cancer de la prostate.....	104
4	C-erbB-2 dans le cancer de la prostate.....	105
5	La voie EGFR : une nouvelle cible thérapeutique.....	106



Chapitre 9	<b>MARQUEURS SÉRIQUES DU CANCER DE LA PROSTATE</b> .....	<b>109</b>
	Dr Sébastien Dominique & Pr Vincent Ravery, Paris	
	1 PSA et ses dérivés .....	110
	2 Marqueurs neuro-endocrines sériques .....	114
Chapitre 10	<b>INTÉRÊT DE LA MESURE DE LA DEMI-VIE DU PSA ET DE L'AIRE SOUS LA COURBE DU PSA. NOUVEAUX STANDARDS D'ÉVALUATION THÉRAPEUTIQUES ?</b> .....	<b>125</b>
	Dr Eugeniu Banu & Pr Stéphane Oudard, (Paris)	
	1 L'aire sous la courbe du PSA .....	126
	2 La demi-vie du PSA .....	129
Chapitre 11	<b>ÉTAT ACTUEL DE L'IMAGERIE DU CANCER DE LA PROSTATE</b> .....	<b>133</b>
	Pr Olivier Helenon, Dr Mehdi Ghouadni, Dr Jean-Michel Correas, Dr Philippe Puech, & Dr Laurent Lemaître, (Paris)	
	1 Techniques ultrasonores .....	133
	2 Imagerie par résonance magnétique .....	137
	3 Tomographie par émission de positons (TEP) .....	141
Chapitre 12	<b>PROSTATECTOMIE DU CANCER DE PROSTATE. INTÉRÊT DE LA LAPAROSCOPIE PAR RAPPORT AUX VOIES CHIRURGICALES CLASSIQUES</b> .....	<b>145</b>
	Dr Laurent Salomon, (Créteil)	
	1 Historique .....	146
	2 Techniques .....	148
	3 Résultats .....	153
	4 Études prospectives comparatives .....	161
	5 Apprentissage .....	161
Chapitre 13	<b>LA RADIOTHÉRAPIE CONFORMATIONNELLE. IMPACT SUR LA SURVIE ? INTÉRÊT DE LA MODULATION D'INTENSITÉ</b> .....	<b>171</b>
	Pr Catherine Durdux, Pr Martin Housset & Dr Françoise Jaffre, (Paris)	
	1 Aspects techniques de la radiothérapie conformationnelle .....	171
	2 Indications de la radiothérapie conformationnelle .....	175
	3 Résultats de la radiothérapie conformationnelle : quel impact sur la survie ? .....	177
	4 Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité .....	181
Chapitre 14	<b>LA CURIETHÉRAPIE PROSTATIQUE. RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES, TOXICITÉ ET SÉLECTION DES PATIENTS</b> .....	<b>189</b>
	Pr Thierry Flam & Dr Laurent Chauveinc, (Paris)	
	1 Méthodes .....	190
	2 Résultats .....	191
	3 Effets secondaires de la curiethérapie .....	194
	4 Sélection des patients .....	198

## Chapitre 15

**INTÉRÊT DE L'ABLATHERM : INDICATIONS ET RÉSULTATS  
THÉRAPEUTIQUES .....203**

Dr Albert Gelet &amp; Dr Jean-Yves Chapelon, (Lyon)

1	Objectif du projet Ablatherm .....	204
2	Principe de l'ablatherm .....	204
3	Appareillage et réalisation du traitement .....	205
4	Suivi.....	205
5	Résultats des patients traités en première intention .....	206
6	Résultats des patients traités en rattrapage pour récurrence locale après radiothérapie externe .....	209
7	Amélioration des résultats du traitement par HIFU.....	211

## Chapitre 16

**L'HORMONOTHÉRAPIE DANS LE CANCER DE LA PROSTATE :  
QUAND ? QUELLES MODALITÉS ? COMBIEN DE TEMPS ? .....215**

Pr Marc Zerbib, (Paris)

1	Les bases théoriques .....	216
2	Les méthodes thérapeutiques .....	216
3	Les Indications thérapeutiques.....	220

## Chapitre 17

**LA RADIOTHÉRAPIE MÉTABOLIQUE OSSEUSE :  
QUELS RÉSULTATS THÉRAPEUTIQUES ? QUAND LA PROPOSER ? .....223**

Dr Alain Pecking &amp; Dr Marie-Anne Collignon, (Saint-Cloud, Paris)

1	Les radio pharmaceutiques.....	224
2	Quels résultats thérapeutiques ? .....	225
3	Tolérance.....	228
4	Quand proposer la radiothérapie métabolique ? .....	229

## Chapitre 18

**DÉFINITION DES PATIENTS À HAUT RISQUE DE RECHUTE  
EN CAS DE MALADIE LOCALISÉE OU LOCALEMENT AVANCÉE.  
QUELS TRAITEMENTS PROPOSER À CES PATIENTS ? .....233**

Dr Éric Fontaine &amp; Dr Arnaud Mejean, (Paris)

1	Caractérisation des patients à haut risque de récurrence .....	234
2	Résultats des traitements néoadjuvant et adjuvant chez les patients traités par prostatectomie radicale .....	236
3	Association radiothérapie-hormonothérapie .....	238
4	Rôle de la chimiothérapie.....	239

## Chapitre 19

**DÉFINITION DES PATIENTS À HAUT RISQUE D'ÉVOLUTION MÉTASTATIQUE  
EN CAS D'ÉLEVATION DU PSA POST TRAITEMENT LOCAL.  
QUEL CHOIX THÉRAPEUTIQUE POTENTIEL ? .....245**

Pr Stéphane Oudard &amp; Pr Nicolas Thiounn, (Paris)

1	Récurrence biologique en fonction du traitement initial .....	246
2	Quel bilan pratiquer en présence d'une récurrence biologique .....	248
3	Traitement de la récurrence biologique .....	248
4	Chimiothérapie .....	250



Chapitre 20 **MÉCANISMES DE FORMATION DES MÉTASTASES OSSEUSES DANS LE CANCER DE LA PROSTATE.....255**

Dr Philippe Clézardin, (Lyon)

- 1 Mécanismes responsables du tropisme osseux du cancer de la prostate .....257
- 2 Mécanismes responsables de la formation des métastases ostéocondensantes et ostéolytiques.....259
- 3 Rôle du tissu osseux dans la croissance tumorale .....261

Chapitre 21 **INTÉRÊT DES BISPHOSPHONATES DANS LA PRÉVENTION ET LE TRAITEMENT DES MÉTASTASES OSSEUSES ET LA PRÉVENTION DE L'OSTÉOPOROSE INDUITE PAR L'HORMONOTHÉRAPIE .....267**

Pr Jean-Jacques Body, (Bruxelles)

- 1 Importance du problème .....268
- 2 Pourquoi prescrire des bisphosphonates en cas de cancer prostatique ? .....268
- 3 Traitements des douleurs métastatiques osseuses par les bisphosphonates .....270
- 4 Réduction des complications des métastases osseuses par les bisphosphonates .....272
- 5 Prévention des métastases osseuses : un objectif réalisable ? .....275
- 6 Prévention de l'ostéoporose induite par le traitement supprimeur androgénique .....275

Chapitre 22 **CHIMIOTHÉRAPIE DES CANCERS DE LA PROSTATE HORMONO-RÉSISTANTS : NOUVEAUX STANDARDS THÉRAPEUTIQUES..281**

Dr Philippe Beuzebec & Pr Stéphane Oudard, (Paris)

- 1 Résultats des nouveaux agents anticancéreux .....282
- 2 Études d'enregistrements du docetaxel .....284
- 3 Monothérapie ou traitement combiné ? intérêt de l'estramustine ? .....286
- 4 Traitements ciblés .....287
- 5 Utilisation du docetaxel à des stades plus précoces de la maladie .....287
- 6 Tumeurs prostatiques à composante neuro-endocrine .....287

Chapitre 23 **VACCINATION ANTI-TUMORALE DANS LES CANCERS DE LA PROSTATE.....291**

Pr Éric Tartour, Dr Olivier Adotevi, Dr Benoît Vingert, Pr Stéphane Oudard, Pr Hervé Fridman & Dr Éric Angevin, (Paris, Villejuif)

- 1 Antigènes tumoraux associés aux tumeurs de la prostate .....292
- 2 Immunogénicité des antigènes associés aux tumeurs de la prostate.....296
- 3 Essais cliniques de protocoles de vaccination anti-tumorale et d'immunothérapie dans les cancers de la prostate .....298

Chapitre 24 **INTÉRÊT DE L'ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE VIE DANS LE CANCER DE LA PROSTATE : LES NOUVEAUX OUTILS .....313**

Pr Marc Zerbib, (Paris)

- 1 Pourquoi l'évaluation de la qualité de vie est-elle importante dans le cadre du cancer de la prostate ? .....314
- 2 Les paramètres cliniques spécifiques du cancer de la prostate .....314
- 3 Les paramètres spécifiques du traitement hormonal .....315
- 4 Comment mesurer la qualité de vie ? .....315
- 5 Les résultats des essais thérapeutiques utilisant des auto-questionnaires d'évaluation de la qualité de vie .....316

## Chapitre 25

**ANGIOGÈNE ET CANCER DE LA PROSTATE :  
APPLICATIONS THÉRAPEUTIQUES .....319**

Pr Bernard Malavaud &amp; Dr Jean Plouet, (Toulouse, Paris)

- |   |   |     |
|---|---|-----|
| 1 | Angiogénèse dans le cancer de la prostate.....        | 320 |
| 2 | Acteurs de l'angiogénèse .....                        | 321 |
| 3 | Enzymes protéolytiques et cancer de la prostate ..... | 324 |
| 4 | Panorama des essais anti-angiogéniques .....          | 325 |



**L**E CANCER DE LA PROSTATE est devenu en vingt ans le cancer le plus fréquent de l'homme avant le cancer du poumon ou les cancers colorectaux. Il s'agit d'un problème de santé publique, et ce d'autant que l'espérance de vie s'est améliorée. Malgré un diagnostic plus précoce grâce à l'avènement du PSA, 20 à 40% des patients ayant reçu un traitement local vont récidiver avec une élévation du PSA. Certains patients ne développeront jamais de métastases osseuses, d'autres vont évoluer vers une extension métastatique, avec initialement une maladie hormono-sensible puis hormono-résistante.

Ces dernières années ont fait l'objet de nombreuses avancées dans la prise en charge du cancer de la prostate, aussi bien pour les malades que pour les médecins.

De nombreux travaux sont actuellement conduits dans le domaine de la recherche, sur les facteurs génétiques qui influencent le développement et le pronostic de cette maladie ainsi que la résistance à l'hormonothérapie. Ces recherches sont en train d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.

Au stade localisé, différents traitements sont disponibles pour le patient en fonction des facteurs pronostiques histologiques, de classification tumorale, et de la valeur du PSA. Le traitement de ces patients fait appel à la radiothérapie conformationnelle, la curiethérapie, la chirurgie conventionnelle ou par cœlioscopie, et éventuellement les ultrasons focalisés.

L'addition d'une hormonothérapie adjuvante au traitement local est devenue une pratique courante depuis les résultats positifs des études randomisées sur le sujet. Les effets délétères sur l'os des anti-androgènes sont mieux connus et les traitements préventifs contre l'ostéoporose intéressants (notamment en utilisant les biphosphonates). Pour les patients présentant une tumeur métastatique hormono-résistante, le docetaxel (Taxotere®) a démontré, pour la première fois, un allongement de la survie et devient le standard de référence dans cette indication.

Ce livre contient l'ensemble des avancées récentes rapportées par un groupe d'experts européen. Il est une base de références sur les nouvelles approches dans le domaine de la biologie, de la prévention et du traitement du cancer de la prostate pour les médecins et les patients.

Illustration de couverture :  
Annick Oudard, *Buste d'homme*, 2005.



ISBN 2-7298-2223-2