

**Les patients présentant un cancer de  
la prostate éligibles à la Surveillance  
active : je surveille ou j'opère ?  
Bénéfices et risques de chaque  
alternative**

***Pr .Abdellatif JANANE***

***Urologue - Rabat***

## *Introduction :*

- La recherche active du cancer de la prostate (CaP) dans une population d'hommes asymptomatiques amène à découvrir une proportion significative de cancers indolents ne compromettant pas la survie.

## *Introduction :*

- **Nombreuses avancées de la carcinogénèse ont eu le mérite de bannir Le schéma monolithique de l'histoire naturelle du CaP de bas risque, il n'y a pas un bas risque mais des bas risque différents dans leur évolution.**
- **La surveillance active (SA) consiste à reporter le traitement curatif chez des sujets ayant un CaP localisé à très faible risque de progression et une espérance de vie > 10 ans.**

## *Introduction :*

- En raison du risque d'erreur diagnostique (CaP considéré à tort comme indolent) et celui de la progression potentielle au cours des années, en particulier chez un sujet jeune, l'expectative bascule au traitement actif dès que les indicateurs de surveillance suggèrent une prolifération en cours.
- Le Protocol doit être compris « éclairé- accepté » par le patient : un contrat partagé thérapeute-malade

# **Introduction :**

**Le Protocol doit être compris « éclairé-  
accepté » par le patient : un contrat partagé  
thérapeute-malade**

# *La S.A : bénéfique et risque*

- **Apprécier Le bénéfice nécessite une méthodologie rigoureuse avec une suprématie statistiquement pertinente.**
  - ❑ **Essai Toronto : 32 % de la cohorte a été reclassée à un risque plus élevé et un traitement actif a été alors proposé avant 3 ans. 24 à 31 % sont reclassés avant 7 ans.**
  - ❑ **PRIAS (The Prostate cancer Research International Active Surveillance study) : Idem et surtout uniquement 30 à 37 % sont toujours des cancers latents après 8 ans.**

## *Comment repérer ces formes indolentes ?*

- ✓ **T1c.**
- ✓ **PSA < 10 ng/ml,**
- ✓ **Score de Gleason < 7**
- ✓ **Seule carotte positive de moins de 2 mm.**
- ✓ **Prostate > 50g**
- ✓ **Densité < 0,15 ng/ml/g.**
- ✓ **Vélocité < 0,75 ng/ml/an**

# Problème!

- **Malheureusement**, La concordance entre le score de Gleason Biopsique et celui de la pièce est mauvaise : un risque de sous- stadification (volume tumoral et Gleason) de 27 à 42%.
- Si la spécificité de ces critères, (fondés sur la proportion du tissu tumoral sur la carotte et le score de Gleason) est  $> 75 \%$ , la sensibilité reste médiocre ( $< 33\%$ ) : **L.B.GIBBOD - Steyerberg**



## Quel est le moment propice pour renoncer à la S.A et instaurer un traitement actif?

- Un foyer indolent à un moment donnée, peut évoluer dans le temps : accélération, poussée, croissance, dynamisme des voies de signalisation jusqu'à la passive : autant de processus transformant la maladie en une entité agressive et létale « en absence d'un traitement immédiat ».
- En l'absence d'un marqueur unique, fiable et pertinent de progression tumorale ; il serait licite de surveiller et réévaluer tous les indices ci-dessous, ayant conclu à classer la tumeur en latente :
  - Toucher rectal, dosage du PSA, Gleason.

## Quel est le moment propice pour renoncer à la S.A et instaurer un traitement actif?

- Temps de doublement du PSA utilisé par le groupe de Klotz inférieur à 3 ans doit inciter à un traitement actif, les Praticiens scandinaves utilisent un seuil de 4 ans.
- TR et un PSA tous les 3 mois pendant 2 ans, puis tous les 6 mois (en cas de stabilité du PSA)
- Biopsies prostatiques systématiques à 1 an puis tous les 3 ans jusqu'à 80 ans.
- Les Critères de traitement actif sont : soit la demande du patient, ou l'apparition d'un critère d'exclusion de la S.A

## Quel est le moment propice pour renoncer à la S.A et instaurer un traitement actif?

- Le traitement différé de 3 ans n'a jamais eu d'impact négatif sur les caractéristiques anatomopathologiques des pièces opératoires, par comparaison avec une série appariée de patients opérés immédiatement et ayant les mêmes critères initiaux. [Guidelines EAU : 2008-2015].
- En revanche, une légère hausse des taux de 4+ 3 sur la pièce, des PT3a et PT3b, des N+ et des récurrences du PSA après P.R, était constaté chez les malades opérés après 8 ans de **S.A** [Guidelines EAU 2014]

# Conclusion

- Depuis l'orée du 3<sup>ème</sup> millénaire Sur Pub Med, un flux et un flot d'articles pertinents ont essayé d'élucider l'imbroglio entourant la question: **Ce qui se dégage et ce qu'il faut retenir comme « Take Home Message » :**

# Conclusion

- **Quand je décide de surveiller un malade remplissant les prés requis de la S.A :**
  - ❑ Il a déjà 28 à 35% de mal chance d'être un PT3a,
  - ❑ 38 à 52% de probabilité d'avoir un vrai Gleason de la pièce égale à 7, moins de 7% d'être un PT3b ou N+.
- **Selon Epstein : au moment de la biopsie :**
  - ❑ 60% de ces malades ont de vrais Kc indolents,
  - ❑ 40% ont au moment de la biopsie des KC agressifs avec des données biopsiques faussement rassurantes.

# Conclusion

- **60 % de vrais indolents vont évoluer de manière arithmétique suivante:**
  - ❑ 20% vont modifier leur comportement histologique avant 3 ans, et vont ainsi nécessiter un TRT actif.
  - ❑ Moins 20% avant 8ans vont subir le même sort .
  - ❑ En revanche après la 8ème année, dans toutes les ethnies et les essais publiés (phylogénèse des races), 20 à 26% vont rester toujours sous S.A, épargnés de TRT actif.

# Conclusion

- **Des facteurs pronostiques supplémentaires dans le cadre de la SA sont déjà utilisés même si leur évaluation reste incomplète :**
  - ❑ IRM spectro.
  - ❑ Nouveaux marqueurs tels les marqueurs génétiques urinaires (PCA3, Kallikreine, **CD 44, CCP score, Mutation 17q, 10q, Intégrines**, gènes de fusion et autres ...). Leur rôle exact pour repérer la vraie tm indolente reste à définir, mais leur intégration validée dans un futur proche dans l'algorithme décisionnel d'une SA est très vraisemblable.

# *Conclusion*

- **Volonté du patient est inéluctable.**
- **S.A doit être présentée de façon claire, intègre et loyale avec les autres options validées de traitement immédiat.**
- **Bonne compréhension de la stratégie et son acceptation sont le garant d'une bonne adhésion à un suivi long et contraignant et une gestion optimale de ce protocole anxiogène.**