

Étude des traitements à visée curative du cancer de la prostate

Study of curative treatments for prostate cancer

Cros L¹, Germanaud J², Rigaud J³, Charlon R⁴

Résumé

Objectif : Etudier les traitements à visée curative pour cancer de prostate effectués en région Centre afin de comparer les pratiques professionnelles aux références professionnelles.

Méthodes : Etude descriptive sur les patients relevant du régime général pour lesquels il y a eu en 1998 une demande d'exonération du ticket modérateur pour cancer de la prostate et un traitement à visée curative (prostatectomie radicale, radiothérapie ou curiethérapie) réalisé en région Centre (France).

Résultats : L'étude a porté sur 232 patients. La décision d'instaurer un traitement curatif avait été prise pour 19,8 % de ces patients alors que l'espérance de vie était inférieure à dix ans. Elle avait aussi été prise pour 23 patients pour lesquels un élément de présomption du caractère non confiné du cancer était décelé.

Dans le bilan d'extension, la lymphadénectomie ilio-obturatrice n'a pas été pratiquée chez 62 patients alors que selon les référentiels, elle aurait été indiquée. Il en était de même pour la tomodensitométrie chez 20 patients et pour la scintigraphie osseuse chez dix patients.

Une prostatectomie radicale a été réalisée chez 118 patients et 114 ont bénéficié d'une radiothérapie.

Parmi les 109 patients opérés qui avaient été identifiés à la biopsie comme des stades T1/T2 /No/Nx, 45 % étaient en réalité des stades pT3. Les berges étaient envahies à l'examen de la pièce opératoire dans 25 cas parmi les 118 patients opérés.

Le pourcentage de patients présentant une incontinence urinaire avait tendance à diminuer chez les patients opérés alors que c'était l'inverse pour les sujets traités par radiothérapie.

Conclusions : Cette étude confirme que l'on ne doit pas sous-estimer les répercussions des traitements à visée curative.

Prat Organ Soins 2007;38(1):31-41

Mots-clés : Prostate ; cancer ; prostatectomie radicale ; radiothérapie pelvienne ; tumeurs de la prostate ; radiothérapie ; prostatectomie ; étude comparative ; pratique professionnelle ; guides de bonne pratique ; évaluation des résultats des soins, évaluation des méthodes de soins ; France.

Summary

Aim: Study the curative treatments for prostate cancer administered in the Centre region for a comparison of professional practices with professional references.

Methods: Descriptive study of patients under the general scheme for whom there was a request in 1998 for full reimbursement of their medical expenses paid for prostate cancer and a curative treatment (radical prostatectomy, radiotherapy or curiethérapie) performed in the Centre region (France).

Results: The study included 232 patients. The decision to administer a curative treatment was made for 19.8 % of these patients although the life expectancy was less than ten years. The same decision was made for 23 patients for whom an element of presumption of the unconfined character of the cancer was indicated.

In the extended report, ilio-obturator lymphadenectomy was not practised on 62 patients when it would have been indicated according to the reference standards. The same applies to tomodensitometry on 20 patients and bone scintigraphy on ten patients.

A radical prostatectomy was performed on 118 patients and 114 have received radiotherapy treatment.

Of the 109 patients operated who had been identified at the biopsy as at stages T1/T2 /No/Nx, 45 % were actually at stages pT3. The boundaries were invaded upon examination of the sample in 25 of the 118 patients operated on. The percentage of patients presenting urinary incontinence tended to fall among patients who were operated on, whereas the opposite was true for patients receiving radiotherapy treatment.

Conclusion: This study confirmed that the consequences of curative treatments should not be underestimated.

Prat Organ Soins 2007;38(1):31-41

Keywords : prostatic neoplasms; surgery; pelvic radiotherapy; radiotherapy; prostatectomy; comparative study; professional practice; practice guidelines; treatment outcome, technology assessment, biomedical; France.

¹ Médecin-conseil chef de service, Echelon local du service médical du Cher (CNAMTS).

² Médecin-conseil chef de service, Direction régionale du service médical du Centre (CNAMTS).

³ Médecin-conseil, Echelon local du service médical du Loir-et-Cher (CNAMTS).

⁴ Directeur régional, Direction régionale du service médical du Centre (CNAMTS).

INTRODUCTION

Avec 40 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent de l'homme, devant les cancers du poumon et les cancers colorectaux [1]. Il existe une augmentation constante de l'incidence de ce cancer depuis les années 1970 d'environ 4,8 % par an [2]. C'est un cancer du sujet âgé : l'âge médian au diagnostic est de 74 ans [2].

Le traitement peut être soit à visée curative, soit palliatif, soit se limiter à une abstention-surveillance. Quand la découverte est faite à un stade non invasif, ce qui est souvent le cas, des traitements dits curatifs sont disponibles : prostatectomie radicale, radiothérapie [3-6]. Les indications et la stratégie des examens et des options thérapeutiques sont codifiées par des recommandations de bonne pratique. La décision de traiter doit également prendre en compte les effets secondaires d'une prise en charge trop agressive : le traitement doit permettre à la fois un bon contrôle tumoral et une préservation de la qualité de vie [7].

Dans le cadre d'un travail global sur la prise en charge de cette affection, le Service médical de la région Centre, en partenariat avec un groupe de professionnels experts, a effectué une étude afin d'évaluer les pratiques diagnostiques et thérapeutiques du cancer de la prostate par rapport aux référentiels existants. Trois enquêtes déclinant les aspects actuels du cancer de la prostate ont été réalisées : les dosages de l'antigène prostatique spécifique (PSA), les biopsies prostatiques (les données de ces deux enquêtes ont déjà été publiées dans cette revue) et les traitements à visée curative dont les données sont présentées ici.

Le diagnostic étant le plus souvent réalisé à un stade localisé ou loco-régional [2], l'objectif de ce volet a été centré sur la description des pratiques des traitements à visée curative réalisés en région Centre, en analysant successivement les critères de décision thérapeutique, la conduite des traitements, les complications éventuelles, les répercussions sur la vie des patients en se référant aux recommandations.

MÉTHODES

1. Schéma d'étude et population étudiée

L'étude menée était une étude descriptive rétrospective à type d'analyse de pratique.

Les traitements à visée curative de cancer de prostate instaurés en 1998 ont été analysés en 2001, chez les patients de la région Centre affiliés au régime général¹. La première étape de la sélection des dossiers a été un recensement de tous les patients pour lesquels une exonération de ticket modérateur (ETM) pour cancer de la

prostate a été accordée en 1998. L'analyse du protocole d'examen spécial (PES) du dossier d'ETM (ou l'interrogation du médecin traitant lorsque les indications sur le traitement réellement mis en place n'étaient pas suffisantes) a permis de sélectionner les patients pour lesquels un traitement à visée curative a été instauré en 1998 et réalisé en région Centre.

2. Données recueillies

Le recueil d'informations a eu lieu en 2001, dans un premier temps auprès du médecin généraliste, secondairement auprès de l'urologue ou du radiothérapeute. Il portait sur :

- l'âge des patients, leur espérance de vie estimée à partir des tables d'espérance de vie de la population générale de l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE) ;
- le bilan pré-thérapeutique : score de l'*American society of anesthesia*, (ASA), valeur du dosage de l'antigène prostatique (PSA) total, résultat de la biopsie et stade TNM (Tumor, node, métastase) pré-thérapeutique ;
- le bilan d'extension : tomодensitométrie (TDM) ou imagerie par résonance magnétique (IRM) abdomino-pelvienne, lymphadénectomie, scintigraphie osseuse ;
- la réalisation du traitement chirurgical ou radiothérapeutique, les traitements adjuvants éventuels ;
- les constatations péri-opératoires ;
- l'évolution, le suivi du cancer (évolution du PSA après traitement) et les complications précoces (avant le trentième jour post opératoire) et tardives (au-delà de six mois) éventuelles. Les complications précoces ont été recherchées à partir des données du dossier médical ou de rencontres avec les chirurgiens ou les radiothérapeutes. Les complications tardives et le ressenti global dans la vie courante ont été recueillis auprès du patient lorsque celui-ci pouvait être examiné au Service médical (à l'exception de ceux pour lesquels une reprise évolutive ou une affection autre ne le permettaient pas).

Les complications post-chirurgicales ont été classées selon la classification habituellement utilisée, définie par Dillioglulig en 1997 [8] :

- indice 1 : symptomatologie ne nécessitant pas de thérapeutique active et ne laissant pas de séquelles ;
- indice 2 : symptomatologie nécessitant un traitement non invasif ou entraînant une morbidité ;
- indice 3 : symptomatologie nécessitant une hospitalisation prolongée ou secondaire, ou un traitement invasif ;
- indice 4 : symptomatologie nécessitant des soins intensifs ou une chirurgie majeure avec risque vital.

Pour les complications post-radiothérapeutiques, la gravité des effets secondaires a été étudiée en reprenant les cinq

¹ Le régime général de l'Assurance maladie regroupe 82 % de la population de la région.

niveaux de gravité de la classification du *Radiation therapy oncology group* (RTOG) [9] :

- grade 1 : symptomatologie modérée ne demandant aucun traitement ;
- grade 2 : symptomatologie ne nécessitant qu'un traitement ambulatoire, ne retentissant pas sur la vie courante ;
- grade 3 : symptômes retentissant sur la vie courante, hospitalisation pour explorations ou intervention chirurgicale mineure (dilatation urétrale par exemple) ;
- grade 4 : intervention chirurgicale majeure (laparotomie, colostomie, cystectomie) ou hospitalisation prolongée ;
- grade 5 : complication létale.

3. Traitement des données

Un médecin-conseil a renseigné une fiche de recueil pour chaque patient.

Les données anonymisées ont été saisies sous Access® et exploitées avec le logiciel SPSS®.

L'analyse statistique a utilisé le test du khi².

4. Référentiels

Les résultats ont été comparés aux recommandations de l'Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (ANDEM) et de l'Agence nationale pour l'accréditation et l'évaluation en santé (ANAES) sur le cancer de la prostate.

Les premières recommandations sur ce thème, publiées en 1995 par l'ANDEM [10], portent sur le traitement du cancer localisé. Elles précisent les critères de décision thérapeutique : l'âge, l'espérance de vie du patient estimée à partir des tables d'espérance de vie de la population générale de l'INSEE, les co-morbidités

pouvant moduler son espérance de vie et les facteurs pronostiques biologiques et histologiques pré-thérapeutiques (valeur initiale du dosage de PSA total et renseignements fournis par la biopsie prostatique). Selon ces recommandations, le stade de la tumeur est exprimé par la classification TNM, les cancers localisés de la prostate étant définis comme ceux de stade T1-2, N0, M0. Le degré de différenciation histologique est exprimé selon le score de Gleason : tumeurs bien différenciées (Gleason de 2 à 4), tumeurs moyennement différenciées (Gleason de 5 à 7) et tumeurs peu différenciées (Gleason de 8 à 10).

Quant au bilan d'extension pré-thérapeutique, les recommandations concernant les indications de l'imagerie abdomino-pelvienne, du curage ganglionnaire et de la scintigraphie ont évolué au fil des années (tableau I). Les recommandations publiées par l'ANAES en 1997 sur le cancer non localisé [11] fournissaient des préconisations sur la hiérarchisation des indications de la scintigraphie et du curage ganglionnaire mais ne précisaient pas les critères d'indication de l'imagerie par tomodensitométrie (TDM) abdomino-pelvienne ou par résonance magnétique (IRM). En 1999, les professionnels du réseau régional de cancérologie de la région Centre ont établi un consensus [12] qui reprenait et complétait les recommandations de l'ANDEM et de l'ANAES et qui a également servi de référentiel à notre étude (tableau I). Ces recommandations ont été diffusées auprès des professionnels de santé sur des supports papier, par des réunions de formation médicale continue (FMC) et des articles publiés dans la revue du réseau régional de cancérologie du Centre. Selon elles, la lymphadénectomie doit être réalisée dès qu'un traitement curateur est envisagé. Elle ne peut être évitée que pour les tumeurs à faible risque d'atteinte ganglionnaire (stade < T2a, PSA < 10 ng/ml et score de Gleason ≤ 6).

Tableau I

Indications de la tomodensitométrie ou de l'imagerie par résonance magnétique, de la lymphadénectomie et de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension pré-thérapeutique du cancer de la prostate selon les principaux référentiels [11, 12, 14].

	ANAES septembre 1997 [11]	Réseau de cancérologie de la région Centre 1999 [12]	Association française d'urologie (AFU) janvier 2001[14]
Tomodensitométrie- (TDM) imagerie par résonance magnétique (IRM) de l'abdomen et du pelvis	Non précisé	PSA > 10 ng/ml	PSA > 10 ng/ml Gleason ≥ 7 Stade ≥ T2a
Lymphadénectomie	PSA > 10 ng/ml Gleason ≥ 7	PSA > 10 ng/ml Gleason ≥ 7	PSA > 10 ng/ml Gleason ≥ 7 Stade ≥ T2a
Scintigraphie osseuse	PSA > 10 ng/ml	PSA > 10 ng/ml Gleason ≥ 7	Stade ≥ T3Nx ou T1-4N1-3 PSA > 10 ng/ml Gleason ≥ 4 ou 5

En 1998, l'ANAES a publié des recommandations sur les indications du dosage des PSA [13]. Elles ont fourni des critères d'indication thérapeutique à partir de la concentration sérique du PSA qui constitue un élément de présomption du caractère localisé ou non du cancer : la valeur seuil de 4 ng/ml a été retenue pour l'indication de biopsie.

Les recommandations de l'ANAES de 2001 sur les traitements curatifs [9] ont été publiées alors que le recueil d'information de notre étude était en cours. Elles ramenaient l'indication à un âge limite conseillé de 70 ans.

L'Association française d'urologie (AFU) a également élaboré des recommandations en janvier 2001 [14]. Même si elles sont postérieures à l'étude, elles ont tout de même été prises en compte dans l'analyse des résultats (tableau I). Ces recommandations ont été reprises en 2002 par le comité de cancérologie de l'AFU [15].

D'autres recommandations sont parues en 2004 sur les éléments d'information à donner par les professionnels de santé aux hommes envisageant un dépistage du cancer de la prostate [16]. Elles reprennent les critères d'indications des traitements curatifs. L'âge limite recommandé est fixé à 75 ans. Elles présentent également une synthèse des principaux effets secondaires à partir des différentes études publiées.

RÉSULTATS

1. Description de la population

En région Centre, en 1998 pour le régime général, 781 patients ont bénéficié d'une ETM pour cancer de prostate. Après exclusion des cancers anciens (5 %) et des patients perdus de vue (2 %), il restait 724 patients. Un traitement à visée curative a été initié chez 280 patients (figure 1). Pour 48 d'entre eux, le traitement a été réalisé en dehors de la région Centre et n'a pas été étudié. Notre analyse a donc porté sur 232 malades.

2. Bilan diagnostique et choix d'un traitement curatif

L'âge des 232 patients allait de 46 à 83 ans avec une moyenne de 67 ans.

Un traitement curatif a été réalisé pour 19,8 % des patients (46/232) alors que leur espérance de vie était inférieure à 10 ans : 17 patients avaient plus de 75 ans et parmi les moins de 75 ans, 29 présentaient une co-morbidité associée invalidante de gravité ASA 3 au 4 (tableau II). Indépendamment de ce problème, la décision de traitement curatif a été prise chez 23 patients pour lesquels le dosage du PSA total était supérieur à 30 ng/ml et 91 patients pour lesquels le score de Gleason était supérieur à 6.

3. Bilan d'extension

Une lymphadénectomie ilio-obturatrice a été réalisée chez 60,3 % des patients (138/229). Parmi les 91 patients qui n'en ont pas bénéficié, 62 avaient un score de Gleason supérieur à 6 ou un PSA supérieur à 10 ng/ml (tableau III). Un scanner ou une IRM a été réalisé chez 79,3 % des patients (184/232). Parmi les 45 patients qui n'ont pas bénéficié de ce type d'examen, 20 (soit 44,4 %) avaient un PSA sérique supérieur à 10 ng/ml (tableau III).

Une scintigraphie osseuse à la recherche de métastases a été réalisée chez 88,7 % des patients (206/232). Parmi les 24 patients pour lesquels la scintigraphie n'a pas été réalisée, 10 (41,6 %) avaient un PSA ou un score de Gleason qui la recommandait (tableau III).

Au terme de ce bilan pré thérapeutique, 13,8 % des patients (32/232) avaient un cancer non localisé et ont malgré tout fait l'objet d'un traitement à visée curative (tableau IV).

4. Les traitements

Sur les 232 patients ayant eu un traitement à visée curative, 118 ont été traités par prostatectomie radicale et 114 par radiothérapie.

La radiothérapie prédominait dans certaines populations : plus de 70 ans (49 patients traités par radiothérapie vs 14 patients opérés ; $p > 0,01$) (figure 2), présence d'une co-morbidité associée invalidante (20 vs 11 ; $p < 0,01$) (tableau II), PSA > 10 ng/ml (71 vs 53 ; $p < 0,01$), score de Gleason > 6 (50 vs 41 ; $p < 0,01$) (Tableau V), stades non localisés (stade T3 ou N+) (20 vs 11 ; $p < 0,01$) (tableau IV).

Tableau II
Répartition des patients ayant eu un traitement à visée curative pour cancer de prostate, en région centre en 1998, selon le traitement, l'âge et l'existence d'une CMA^a.

	≤ 70 ans		71 - 74 ans		≥ 75 ans		Total
	Sans CMA ^a	Avec CMA ^a	Sans CMA ^a	Avec CMA ^a	Sans CMA ^a	Avec CMA ^a	
Chirurgie	97	7	10	4	0	0	118
Radiothérapie	54	11	25	7	15	2	114
Total	151	18	35	11	15	2	232

^a comorbidité associée (ASA 3 ou 4).

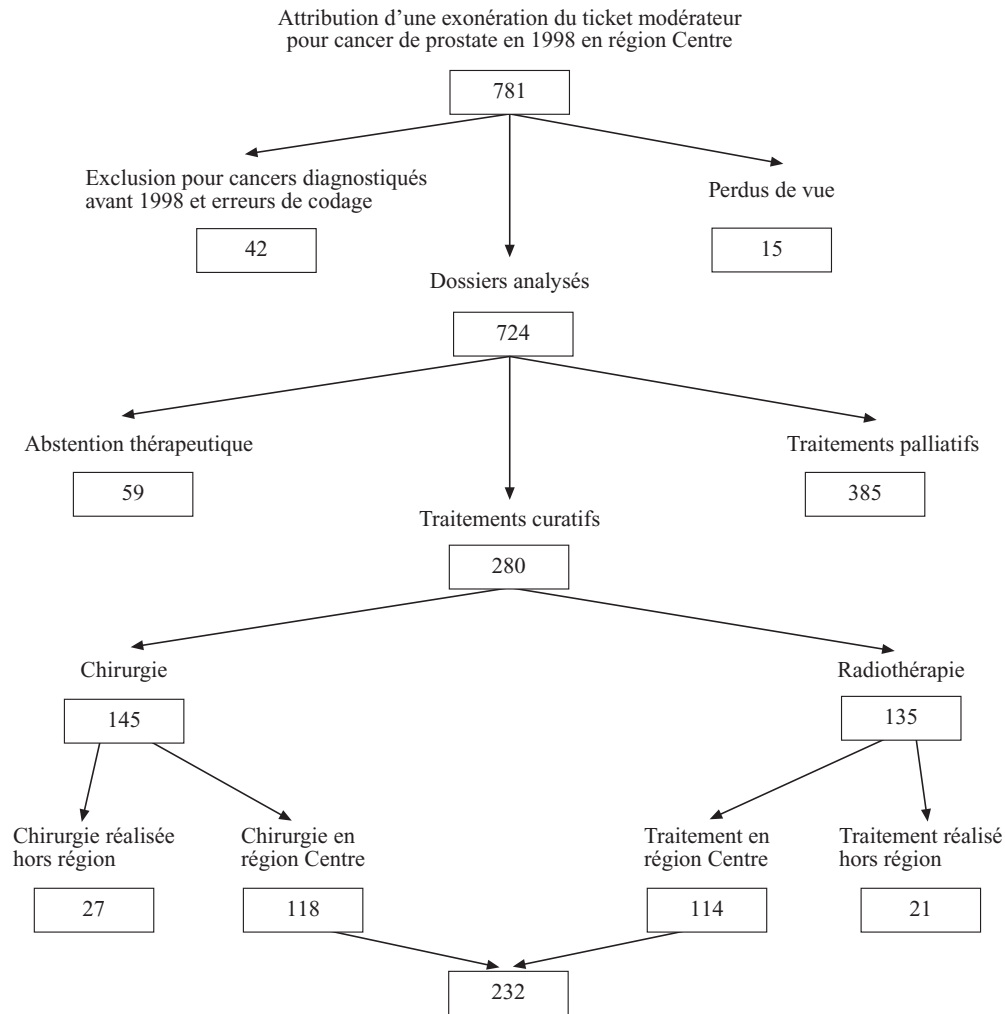


Figure 1. Sélection des patients inclus dans l'étude à partir des décisions d'attribution d'une exonération du ticket modérateur pour cancer de prostate en 1998 en région Centre.

Tableau III

Répartition des patients ayant eu un traitement à visée curative pour cancer de prostate, en région Centre en 1998, selon les examens réalisés lors du bilan d'extension pré-thérapeutique et selon la conformité de ceux-ci par rapport au référentiel (en nombre de patients pour lesquels l'examen a été ou non réalisé).

Réalisation de l'examen	Oui			Non			Total des patients ^b
	Conforme ^a	Excès ^a	Indication non précisée	Conforme ^a	Défaut ^a	Indication non précisée	
Scintigraphie osseuse	143	56	7	14	10	0	230
TDM ou IRM abdominale	104	79	1	25	20	0	229
Lymphadénectomie	92	42	4	29	62	3	232

^a Par rapport aux référentiels :

- pour la scintigraphie osseuse : indispensable si PSA > 10, ou Gleason de stade ≥ 7 ;

- pour le TDM-IRM : indiquée si PSA > 10, non indispensable si PSA ≤ 10 et score de Gleason ≤ 6 ;

- pour la lymphadénectomie : indiquée quand le traitement à visée curative est envisagé ou si PSA > 10 ou score de Gleason ≥ 7.

^b Patients pour lesquels l'information sur la réalisation de l'examen était disponible.

Tableau IV
Répartition des patients ayant eu un traitement à visée curative pour cancer de prostate, en région Centre en 1998, selon le stade TNM pré-thérapeutique et le type de traitement (n = 232).

	T1/T2 N0/Nx M0	T3 N0/Nx M0	T1/T2/T3 N/pN ≥ 1 M0	Non précisé	Total
Chirurgie exclusive	86	3	2	1	92
Chirurgie + hormonothérapie	6	0	2	0	8
Chirurgie + radiothérapie ^b	17	1	0	0	18
<i>Total Chirurgie^a</i>	<i>109</i>	<i>4</i>	<i>4</i>	<i>1</i>	<i>118</i>
Radiothérapie exclusive	64	6	1	4	75
Radiothérapie + hormonothérapie	21	17	0	1	39
<i>Total radiothérapie</i>	<i>85</i>	<i>23</i>	<i>1</i>	<i>5</i>	<i>114</i>
<i>Total traitements à visée curative</i>	<i>194</i>	<i>27</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>232</i>

^a Chirurgie

^b Adjuvante

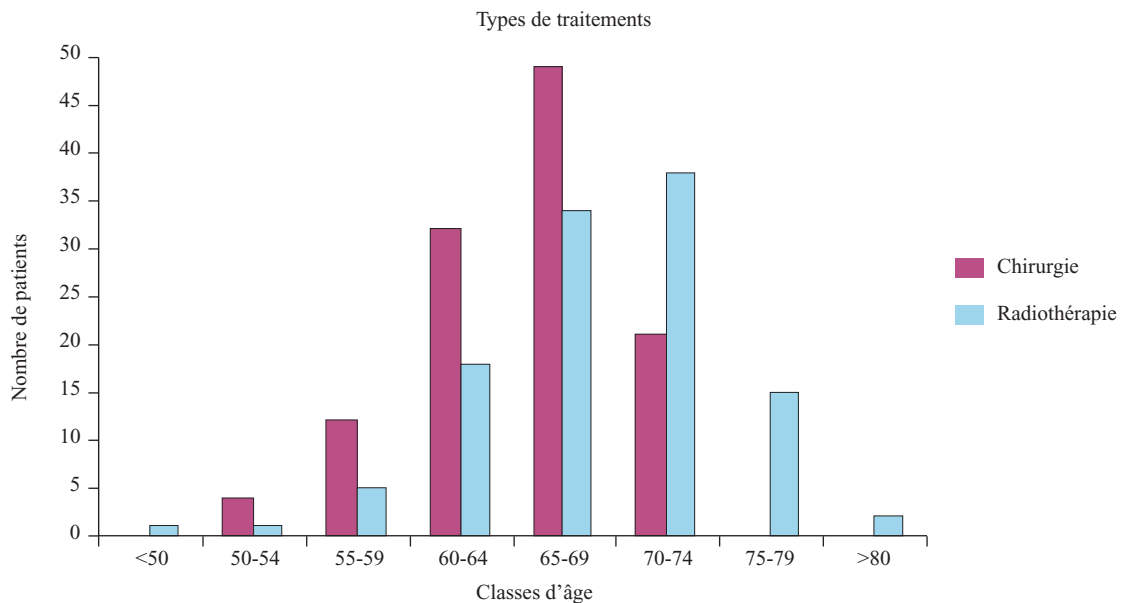


Figure 2. Répartition des patients, en fonction de l'âge et du type de traitement curatif réalisé pour cancer de prostate, en région Centre en 1998.

En ce qui concerne la chirurgie (prostatectomie radicale), l'âge moyen des 118 patients opérés était de 65 ans (extrêmes : 50-74 ans). Aucun patient de plus de 75 ans n'a été opéré. La prostatectomie radicale par voie ouverte rétro pubienne² a été la technique opératoire utilisée dans la quasi-totalité des cas (117 sur 118), une seule intervention par cœliochirurgie a été réalisée.

Les constatations péri-opératoires ont montré que dans

45,0 % (49/109) des cas identifiés à la biopsie comme des stades T1/T2 /No/Nx, ceux-ci étaient en réalité des stades pT3. Les berges étaient envahies, à l'examen de la pièce opératoire, dans 25 cas sur les 118 patients opérés (21,2 %). La proportion de cas où les berges étaient envahies était plus grande pour les stades pT3 (20 sur 53³) que pour les autres (cinq sur 57 ; $p < 0,0001$).

A trois mois de l'intervention, le PSA était indétectable ($< 0,1$ ng/ml, valeur témoin d'une rémission complète)

² Rappelons que l'étude porte sur des données de 1998.

³ Il y avait 53 stades pT3 (4 connus initialement et 49 reconnus sur la pièce opératoire alors qu'ils avaient été au départ classés comme des T2).

dans 53 % des cas. Il était déclaré "effondré", sans précision supplémentaire sur la valeur par le chirurgien, chez 23 % des patients. Il restait supérieur à 0,1ng/ml chez 23 % des patients.

Tableau V
Répartition des patients ayant eu un traitement à visée curative pour cancer de prostate, en région Centre en 1998, en fonction des résultats du bilan pré-thérapeutique et du traitement choisi (en nombre de patients).

	Chirurgie	Radiothérapie	Total	
PSA	< 10	64	43	107
	10 - 30	45	56	101
	> 30	8	15	23
	Non précisé	1	0	1
	<i>Total</i>	<i>118</i>	<i>114</i>	<i>232</i>
Score de Gleason	< 4	6	3	9
	4 - 6	69	56	125
	7 - 8	35	37	72
	> 8	6	13	19
	Non précisé	2	5	7
<i>Total</i>	<i>118</i>	<i>114</i>	<i>232</i>	

Un traitement complémentaire a été institué pour 26 des 118 patients (22,0 %) (tableau VI). Pour huit des 26 patients concernés, cette stratégie ne répondait ni à une résection limite, ni à un envahissement ganglionnaire, ni à la notion d'un PSA non effondré. *A contrario*, 15,2 % (14/92) des patients opérés et n'ayant pas eu de

traitement complémentaire auraient justifié d'un traitement complémentaire d'après les constatations péri-opératoires (13 avaient une résection limite et un envahissement ganglionnaire).

En ce qui concerne la radiothérapie à visée curative, parmi les 114 patients irradiés, 94 ont bénéficié d'une radiothérapie externe conventionnelle, 18 d'une radiothérapie conformationnelle, et deux d'une curiethérapie à l'iridium 192.

L'âge moyen des patients irradiés était de 69 ans (extrêmes : 46-83 ans).

L'irradiation a été limitée à la loge prostatique dans 29,8 % (34/114) des cas et étendue au pelvis dans 70,2 % des cas (80/114). Le choix d'un traitement étendu au pelvis n'était pas corrélé avec l'espérance de vie, le PSA initial, le score de Gleason ni le choix du volume ciblé. La proportion de patients ayant subi une irradiation étendue au pelvis était plus élevée parmi les patients qui n'avaient pas eu de lymphadénectomie (71/84 vs 9/30 ; $p < 0,0001$). A 12 mois du traitement, le PSA était inférieur à 1 ng/ml chez 54,4 % (62/114) des patients, déclaré effondré par le radiothérapeute dans 8,8 % (10/114) des cas. Le PSA restait supérieur à 1ng/ml ou augmentait dans 36,0 % (41/114) des cas.

Un traitement complémentaire par hormonothérapie a été institué dans 34,2 % des cas (39/114). La proportion de traitements complémentaires par hormonothérapie était plus fréquente dans les stades T3 (17/24) que les T1 T2 (21/85)⁴ ($p < 0,0001$) (tableau IV). Un traitement complémentaire n'a été instauré qu'une fois sur dix pour 41 patients dont le PSA restait supérieur à 1 ng/ml ou augmentait.

Tableau VI
Répartition des patients ayant eu un traitement par prostatectomie radicale associé ou non à des traitements néo adjuvants ou adjuvants en région Centre en 1998, selon les constatations péri opératoires.

	Chirurgie Seule	Chirurgie + hormonothérapie	Chirurgie + radiothérapie	Chirurgie + radiothérapie + hormonothérapie	Total
Aucune constatation	77	4	4	0	85
PSA non effondré	0	0	3	1	4
Résection limite	12	2	9	0	23
PSA non effondré et résection limite	0	0	1	0	1
Envahissement ganglionnaire	1	2	0	0	3
Résection limite et envahissement ganglionnaire	1	0	0	0	1
Non précisé	1	0	0	0	1
<i>Total</i>	<i>92</i>	<i>8</i>	<i>17</i>	<i>1</i>	<i>118</i>

⁴ Le stade était inconnu dans 5 cas.

5. Les complications

Sur les 232 patients faisant l'objet de cette étude, sept étaient décédés au moment du recueil (soit trois ans après le traitement curatif) ; trois de ces décès étaient directement dus au cancer de la prostate ; sur le plan clinique, 86,2 % (200/232) des patients étaient considérés en rémission complète. Pour appréhender les complications tardives, 200 patients ont pu être examinés et interrogés au Service médical (101 patients en post-chirurgie et 99 en post-radiothérapie) ; il y avait un perdu de vue et, pour les autres, la notion de récurrence locale ou de métastases a empêché cette analyse.

a) Les complications après chirurgie

Après chirurgie, des complications précoces sont survenues chez 24,6 % des patients (29/118). Il s'agissait de complications mineures chez 21 patients (indice de gravité 1 ou 2 selon la classification de Dilliglugil [8]). Il y a eu huit complications majeures (indice de gravité 3 ou 4) : trois complications thromboemboliques dont une embolie pulmonaire fatale, une plaie rectale, une hématurie, une hydrocèle, une rétention urinaire et une fuite anastomotique. Une transfusion sanguine per opératoire a été nécessaire pour 54,2 % des patients (64 /118).

Les complications tardives ont pu être étudiées pour 101 patients qui avaient bénéficié de la chirurgie (88 de chirurgie seule et 13 de chirurgie et radiothérapie adjuvante). A six mois de l'intervention, une sténose de l'anastomose a été retrouvée chez 8,2 % (8/98⁵) d'entre eux. Un problème de continence urinaire était retrouvé pour 60,4 % (61/987) des patients et 17,3 % d'entre eux (17/98) déclaraient une incontinence nécessitant plusieurs garnitures par jour ou une incontinence totale. Un traitement de l'incontinence avait été proposé à 47,5 % (29/61) de ces patients à six mois, mais n'avait été mené à son terme que huit fois sur dix. Au moment du recueil, soit deux à trois ans après le traitement, 49,0 % (48/98) des patients avaient un problème de continence, mais aucune incontinence très importante n'était retrouvée.

Tous les patients interrogés, sauf un, estimaient que l'intervention avait eu un retentissement sur leur vie sexuelle. Ce retentissement était qualifié d'important par 87,0 % (87/100) d'entre eux. Un traitement avait été proposé dans 66,0 % (66/100) des cas, mais n'avait été mené à son terme que dans 25,8 % (17/66) des cas.

b) Les complications après radiothérapie

Pour la radiothérapie, les complications précoces correspondaient à des diarrhées (50,9 % des patients ; 58/114), des faux besoins (29,8 % ; 34/114), ou des cystites (39,5 % ; 45/114) ; leur indice de gravité était de grade 1

ou 2 selon la classification RTOG dans 90,7 % (146/161) des cas. Aucune complication post-radiothérapeutique précoce n'a été relevée chez 21,9 % patients (25/114).

Les complications tardives ont pu être étudiées chez 99 patients. Une rectite, le plus souvent peu gênante, était signalée par 38,4 % (39/99) des patients interrogés. À six mois du traitement, 12,2 % (12/98) des patients présentaient une incontinence urinaire. Un seul traitement de l'incontinence urinaire a été débuté mais n'a pas été terminé. Au moment du recueil, 17,3 % (17/98) des patients présentaient une incontinence urinaire. Parmi les patients interrogés, 80,6 % (79/98) estimaient avoir un retentissement sur leur vie sexuelle, retentissement qualifié d'important huit fois sur dix. Un traitement a été proposé à un tiers des patients mais n'a été effectué que trois fois sur dix.

c) Évolution des complications selon les modalités de traitement

La proportion de patients se plaignant d'une incontinence urinaire était variable avec le temps selon les modalités de traitement : chez les opérés, elle avait tendance à s'améliorer (61/98 à six mois, puis 48/98 au à deux ans) alors que c'était l'inverse pour les personnes traités par radiothérapie (12/98 à six mois, puis 17/98 à deux ans).

6. Le ressenti des patients deux ans après l'intervention

Les patients ont été interrogés sur leur ressenti global deux ans après l'intervention. Toutes modalités de traitement curatif confondues, 25,3 % (49/194) déclaraient ne ressentir aucune gêne. La gêne était qualifiée de modérée dans 50,0 % des cas (97/194). Elle n'était ressentie comme importante ou très importante seulement dans 24,2 % des cas (47/194), et plus souvent chez les opérés que chez les patients traités par radiothérapie (30 sur 97 vs 17 sur 97 ; p = 0,03).

DISCUSSION

Notre étude rapporte les pratiques de traitement à visée curative du cancer de la prostate sur une série importante et continue. Elle analyse l'ensemble de la prise en charge, depuis les modalités de traitement jusqu'aux complications.

1. Limites de l'étude

L'étude ne porte que sur les patients relevant du régime général ; néanmoins, cette étude reste représentative de la

⁵ Parmi les patients ayant pu être interrogés (101 en post chirurgical et 99 en post radiothérapie), certains ont fourni des réponses imprécises ; les données ont été rapportées au nombre de réponses exploitables.

pratique existante. En effet, en région Centre, le régime général représente 82 % de la population.

L'année 1998 a été choisie afin de disposer d'un recul suffisant pour l'étude des effets secondaires des traitements, cependant ce choix pouvait générer une perte d'informations. Afin de compenser ce biais, les données ont été recueillies à la fois auprès du spécialiste ainsi qu'auprès du médecin traitant et du patient, quand la convocation de celui-ci était possible.

Pour appréhender les complications tardives post chirurgicales ou post radiothérapie, 35 patients n'ont pu être examinés du fait de récurrence locale ou de métastases, ou d'autre affection évolutive, ce qui a pu conduire à une sous-estimation de celles-ci.

2. Indication du traitement à visée curative

L'indication d'un traitement à visée curative doit être discutée individuellement avec le patient. Il est d'usage, compte tenu des bénéfices et des inconvénients attendus, de ne pas réaliser un traitement curatif pour les patients avec une espérance de vie de moins de dix ans [3, 10, 12, 14, 15, 17, 18] ou pour ceux qui ont une forte présomption de maladie localement avancée ou métastatique. En ce qui concerne le premier critère, d'après les dernières estimations de l'INSEE, l'espérance de vie de dix ans correspond à un âge seuil de 75 ans. Ce seuil est une moyenne et doit être relativisé en fonction des caractéristiques tumorales (notamment le grade de la tumeur), des comorbidités du patient, de ses antécédents médicaux personnels et des antécédents de longévité dans la famille du patient. Il existe donc un écart par rapport aux recommandations relatives à la prise de décision en fonction de l'espérance de vie pour 19,8 % des patients.

En ce qui concerne le deuxième critère, il existe une corrélation entre le taux de PSA, le volume tumoral et le degré d'extension [11]. Une élévation importante du PSA est associée au risque de franchissement capsulaire et de progression biologique après prostatectomie [19]. Le caractère curable du cancer diminue avec l'augmentation de la concentration sanguine du PSA [13, 18]. Nous avons retenu comme seuil le taux de PSA de 30 ng/ml, seuil témoignant d'un risque d'extension très élevé. Le score de Gleason, reflet de l'agressivité tumorale, est prédictif de l'extension capsulaire. Ces deux facteurs sont des éléments de présomption du caractère non confiné de la tumeur et ils doivent intervenir dans l'indication thérapeutique.

On peut noter le nombre important de traitements à visée curative réalisés alors qu'existaient de tels éléments de présomption d'envahissement ; la proportion de scores de Gleason élevés était notamment plus

importante dans notre enquête (39,2 %) que dans celles de Malavaud *et al* portant sur des données plus anciennes (14,8 % pour les 115 patients traités entre 1986 et 1994 et 25,8 % pour les 67 patients traités entre 1994 et 1997) [20].

3. Bilan pré-thérapeutique

Un des principaux constats dans la population étudiée était l'absence de lymphadénectomie dans 62 cas alors qu'elle aurait été indiquée. La raison semble se trouver dans le parcours de soins choisi : dans 95 % des cas, cela concernait des patients qui avaient été traités par radiothérapie ; on peut supposer que les patients optant d'emblée pour l'irradiation entrent dans la filière « radiothérapie » et ne revoient pas systématiquement le chirurgien en vue d'un éventuel geste sur les ganglions lymphatiques. Ce défaut paraît préjudiciable à une qualité de prise en charge optimale en cas de lésion localement avancée (stade \geq T3) : on peut faire l'hypothèse que, par méconnaissance du statut ganglionnaire, c'est parmi les patients sans lymphadénectomie qu'on retrouve le plus d'irradiations étendues au pelvis.

On constate par ailleurs dans notre étude que 20 patients n'ont pas subi d'exploration complémentaire par imagerie par TDM ou par IRM alors que cet examen était justifié.

4. Traitement

Il n'existe pas d'argument formel de supériorité de la prostatectomie radicale ou de la radiothérapie selon les recommandations en vigueur au moment de notre enquête ni depuis [9-12, 14, 15, 17, 18, 21, 22]. Le choix du traitement repose sur les caractéristiques de la tumeur de la prostate et du patient, sur l'analyse des données pronostiques et sur une décision partagée entre le patient et le ou les thérapeutes. Dans la population étudiée, la part de la chirurgie et celle de la radiothérapie étaient globalement équivalentes.

En ce qui concerne la chirurgie, l'anatomopathologie de la pièce a montré que le stade TNM était dans notre étude sous-estimé chez 45 % des patients initialement classés T1 T2, ce qui remet en cause pour ces patients la possibilité curatrice de la chirurgie. Le fait que la proportion de cas où les berges étaient envahies était plus grande pour des stades pT3 initialement identifiés comme T1/T2/No/Nx, conduit à faire l'hypothèse que c'est par sous-estimation du stade TNM réel que le geste opératoire n'avait pas été assez large. Ces cas de marges chirurgicales positives sont une découverte fréquente dans ces groupes de patients selon la littérature [23].

Concernant le choix de la technique de radiothérapie, il n'est pas étonnant que la radiothérapie conformationnelle n'a été utilisée que pour 18 patients car cette technique commençait seulement à être utilisée à l'époque étudiée. Cette technique semble actuellement préférée [24, 25].

Le respect des indications d'un traitement complémentaire peut être amélioré : 15 % des patients opérés et n'ayant pas reçu de traitement complémentaire auraient pu en bénéficier au vu des constatations péri-opératoires et d'autre part, parmi les 41 patients irradiés qui présentaient à 12 mois un PSA sérique en croissance ou encore élevé (> 1 ng/ml), seulement un sur dix en a reçu un. En ce qui concerne les 13 patients ayant une résection limitée et sans traitement complémentaire, le rôle des marges positives comme facteur prédictif de récurrence est pourtant bien établi [23]. En ce qui concerne la radiothérapie, l'hormonothérapie adjuvante semble de plus en plus recommandée dans la littérature [26].

En ce qui concerne les complications tardives, l'incontinence urinaire persistant un an après traitement est plus élevée dans notre étude que dans l'ensemble des études, que ce soit après chirurgie ou après radiothérapie (7 à 25 % selon les séries) [16]. Le retentissement sur la vie sexuelle (85 % des cas dont 58 % de retentissement qualifié d'important) est de même retrouvé à une fréquence supérieure à celles des études citées par l'ANAES [16]. Les pourcentages élevés de complications tardives post-chirurgicales observées dans notre enquête s'expliquent probablement par le mode de recueil de l'information : lors d'un entretien oral avec le patient dans notre cas, le plus souvent par questionnaires dans les séries analysées par l'ANAES. La tendance à l'amélioration au cours du temps de l'incontinence après chirurgie constatée dans notre étude confirme ce qui a été suggéré par d'autres auteurs [16].

Ces effets secondaires non négligeables n'affectent cependant pas négativement le ressenti global des patients dans la vie courante, ce qui est concordant avec les résultats de l'étude de Clark [27]. Cet auteur pense que le fait d'avoir subi un traitement radical est perçu comme psychologiquement rassurant dans le cadre d'une affection grave. Le ressenti global était moins favorable après chirurgie qu'après radiothérapie, résultat inverse de celui retrouvé dans l'étude de Krupski [28].

Ce travail montre que les critères de décision thérapeutique et les modalités du bilan d'extension ne sont pas toujours totalement conformes aux recommandations. Il confirme que l'on ne doit pas sous-estimer les répercussions des traitements à visée curative, ni les problèmes que pose la prise en charge de ces répercussions, même si le ressenti global des patients est satisfaisant.

RÉFÉRENCES

1. Remontet L, Estève J, Bouvier AM, Grosclaude P, Launoy G, Menegoz F, et al. *Estimations nationales : tendances de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1978 et 2000. BEH 2003;41-42:190-3. (Disponible sur : www.invs.sante.fr Consulté le 05/06/06).*
2. Rébillard X, Tretarre B, Villers A. *Epidémiologie du cancer de la prostate. Rev Prat 2003;53:2224-8.*
3. Peyromaure M, Thiounn N. *Indications thérapeutiques des cancers de la prostate et controverses. Rev Prat 2003;53:2263-7.*
4. Villers A, Rébillard X. *Chirurgie des cancers de la prostate. Rev Prat 2003;53:2246-52.*
5. Laporte C, Larrouy A, Housset M. *Curiethérapie et radiothérapie des cancers de la prostate. Rev Prat 2003;53:2253-7.*
6. Bey P. *Indications et résultats de la radiothérapie exclusive dans les formes précoces d'adénocarcinome prostatique. Cancer Radiother. 1997;1:431-8.*
7. Ellis S, Sebag F, Karsenty G, Bladou F. *Cancer de la prostate et qualité de vie. Rev Prat 2003;53:2268-71.*
8. Dilliogluligil O, Leibman BD, Leibman NS, Kattan MW, Rosas AL, Scardino PT. *Risk factors for complications and morbidity after radical retropubic prostatectomy. J Urol 1997;157:1760-7.*
9. *Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Les traitements du cancer localisé de la prostate. Paris : ANAES ; 2001. (Disponible sur : www.anaes.fr Consulté le 05/06/06).*
10. *Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale (ANDEM). Traitement du cancer localisé de la prostate. In : Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale, ed. Recommandations et références médicales. Tome 1. Paris : ANDEM ; 1995, p. 127-51.*
11. *Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Cancer non localisé de la prostate. Paris : ANAES ; 1997. (Disponible sur : www.anaes.fr. Consulté le 05/06/06).*
12. Peneau M, Baron S, Behliba B, Boivin A, Borangelier T, Reynaud-Bougnois R, et al. *Recommandations sur le cancer de prostate. Réseau régional de cancérologie du Centre. 1999;29-49.*
13. *Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). Opportunité d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage de l'antigène spécifique de la prostate. Paris : ANAES ; 1998. (Disponible sur : www.anaes.fr Consulté le 22/06/06).*
14. *Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer. Standards, options et recommandations pour la prise en charge des patients atteints de cancer de la prostate non métastatique. Paris : Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer ; 2001. (Disponible sur : www.fnclcc.fr Consulté le 22/06/06).*

15. Rebillard X, Villers A, Ruffion A, Beuzeboc P, Soulie A, Richaud P, et al. *Cancer de la prostate. Prog Urol* 2002;12:31-67. (Disponible sur : www.urofrance.org Consulté le 22/06/06).
16. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). *Recommandations pour la pratique clinique. Eléments d'information des hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate. Paris : ANAES ; 2004.* (Disponible sur : www.anaes.fr Consulté le 22/06/06).
17. Devonec M. *Tumeurs de la prostate. Rev Prat* 2002;52:207-12.
18. Bolla M. *Traitement des cancers de la prostate localisés et localement avancés. Concours Med* 2002;124:865-9.
19. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, et al. *Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. JAMA* 1997;277:1445-51.
20. Malavaud B, Mazerolles C, Rischmann P, Bertrand N, Sarra-mon JP. *Evolution des indications et des résultats histologiques et biologiques de la prostatectomie radicale. Prog Urol* 1999;9:668-71. (Disponible sur : www.urofrance.org Consulté le 22/06/06).
21. Bill-Axelson A, Holmberg L, Ruutu M, Häggman M, Andersson SO, Bratell S, et al. *Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med* 2005;352:1977-84.
22. Holmberg L, Bill-Axelson A, Helgesen F, Salo JO, Folmerz P, Häggman M, et al. *A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. N Engl J Med* 2002;347:781-9.
23. Kausik SJ, Blute ML, Sebo TJ, Leibovich BC, Bergstrahl EJ, Slezak J, et al. *Signification pronostique des marges chirurgicales positives chez les patients ayant un carcinome extra-prostatique après prostatectomie radicale. Cancer* 2002;95:1215-9.
24. Chauvet B, Oozeer R, Bey P, Pontvert D, Bolla M. *Radiothérapie conformationnelle des cancers de la prostate : revue générale. Cancer Radiother* 1999;3:393-406.
25. Hennequin C, Mazon JJ. *La radiothérapie conformationnelle dans le cancer de la prostate. Cancer Radiother* 1998;2:76-7.
26. Denham JW, Steigler A, Lamb DS, Joseph D, Mameghan H, Turner S, et al. *Short-term androgen deprivation and radiotherapy for locally advanced prostate cancer : results from the Trans-Tasman Radiation Oncology Group 96.01 randomised controlled trial. Lancet Oncol* 2005; 6:841-50.
27. Clark JA, Inui TS, Silliman RA, Bokhour BG, Krasnow SH, Robinson RA, et al. *Patients perceptions of quality of life after treatment for early prostate cancer. J Clin Oncol* 2003;21: 3777-84.
28. Krupski T, Petroni GR, Bissonnette EA, Theodorescu D. *Quality-of-life comparison of radical prostatectomy and interstitial brachytherapy in the treatment of clinically localized prostate cancer. Urology* 2000;55:736-42.