

COLLECTION
**COMPRENDRE
ET AGIR**

Les cancers de la prostate

Fondation
pour la **recherche**
sur le **cancer**



Information pour les lecteurs

Ce document a pour objectif de répondre à certaines questions que vous vous posez sur les cancers de la prostate, sans remplacer pour autant les temps individuels et personnalisés que vous avez eus/ aurez avec le(s) médecin(s) et le personnel médical. Les paragraphes peuvent être lus indépendamment les uns des autres en fonction des préoccupations et des questions du moment. Ces informations vous aideront à mieux comprendre ce qui vous arrive et peuvent permettre de susciter de nouveaux échanges avec l'équipe médicale.

Une bonne compréhension des informations transmises par l'équipe médicale est donc indispensable pour vous approprier le choix du protocole thérapeutique. Cette brochure est un outil supplémentaire pour vous aider dans cette démarche.

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer édite des publications d'information médicale et scientifique, accessibles à tous. La collection « Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux personnes concernées par la maladie et à tous les acteurs de la lutte contre le cancer.

Les cancers de la prostate

REMERCIEMENTS

*Cette brochure
a été réalisée
avec le concours
du Pr Alexandre
de la Taille,
chirurgien urologue,
responsable
du Département
d'urologie
du CHU Mondor
à Créteil.*

*Afin de ne pas alourdir
le texte de ce guide,
nous avons employé le
masculin comme genre
neutre, pour désigner
aussi bien les femmes
que les hommes.*

*Les mots soulignés
de pointillé sont définis
dans le lexique.*

Qu'est-ce qu'un cancer?

2

Qu'est-ce qu'un
cancer de la prostate?

7

Les facteurs de risque

11

Les symptômes et le diagnostic

14

Les traitements du cancer
localisé

20

Les traitements
du cancer métastatique

26

Vivre avec et après la maladie

30

Les espoirs de la recherche

35

Les contacts

43

Qu'est-ce qu'un cancer ?

Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

Chaque individu est constitué d'environ 50 000 milliards de cellules organisées en sous-ensembles structurés pour assurer une fonction, appelés tissus (tissus conjonctif, épithélial, nerveux, musculaire, adipeux, etc.) qui forment eux-mêmes des organes (cœur, cerveau, poumon, peau, etc.).

Au sein de chaque organe, des milliards de cellules assument donc des fonctions très diverses, propres au tissu auquel elles appartiennent (production d'enzymes digestives, contraction musculaire, conduction de messages nerveux, etc.). D'autres se multiplient (par division cellulaire), et certaines meurent, de façon programmée. Cette répartition des tâches et ce renouvellement constant – mais maîtrisé – permettent d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Dans un tissu donné, les cellules se divisent, meurent, ou assurent leur fonction sans se diviser, parce qu'elles captent des signaux et expriment certains gènes qui les poussent dans une direction plus que dans une autre. Ce « choix » repose sur la position – l'équilibre – de nombreux curseurs. On sait aujourd'hui que cette position est régulée par des milliers de paramètres, dont certains ont un poids plus important que d'autres.

Une orchestration précise qui se dérègle

Pour que la régulation très fine du processus de division cellulaire soit assurée, les cellules comptent sur la bonne fonctionnalité des protéines qu'elles produisent et qui sont les opératrices de ces processus.

En amont, c'est donc l'intégrité des gènes, qui sont les plans de fabrication des protéines, qui est cruciale. Or, sous l'effet du temps, d'agressions extérieures (alcool, tabac, soleil, virus, radiations, etc.), ou encore du fait de prédispositions génétiques, des altérations peuvent survenir sur l'ADN, molécule qui porte l'ensemble du patrimoine génétique. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.

La prédisposition génétique au cancer

Parfois, une mutation affectant un gène impliqué dans le développement des tumeurs est présente dans toutes les cellules d'une personne, dès sa naissance. Dans cette situation, une étape du processus tumoral étant franchie

d'entrée, le risque de cancer de cette personne est plus élevé que celui de la population générale. On parle alors de « prédisposition génétique » au cancer. Dans le cancer du sein, elle représente par exemple environ 5 % des cas.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »

En temps normal, lorsque les mutations sont trop importantes ou nombreuses pour être réparées, la cellule s'autodétruit, par apoptose (un mécanisme de mort cellulaire programmée). Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule continue alors à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées.

Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement devenir

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

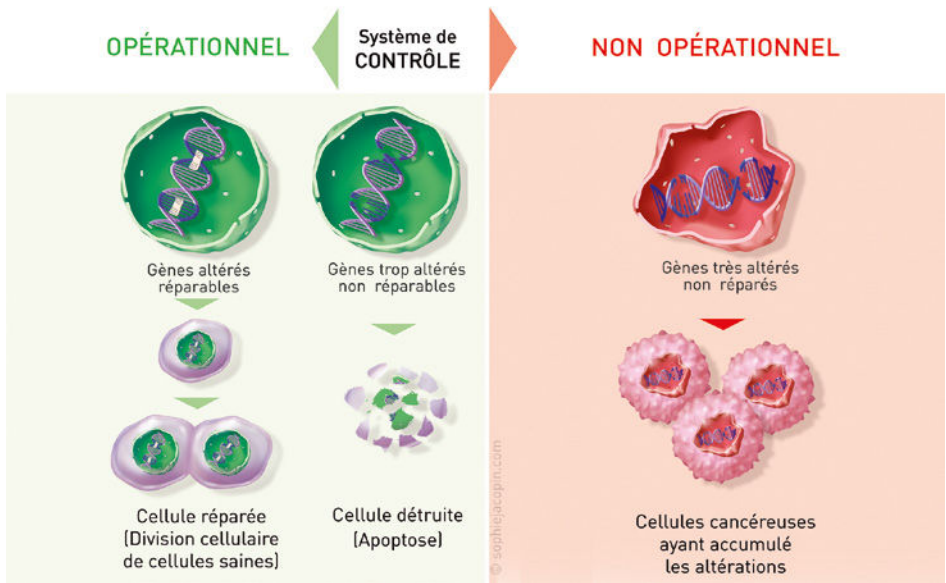
incontrôlable. Elle se multiplie et conduit à la formation d'une tumeur, maligne ou bénigne.

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle n'a acquis qu'une ou deux anomalies génétiques. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui lui confère les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée ou l'intensité d'exposition à des agents mutagènes.

Quelle est la différence entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne ?

Qu'elles soient bénignes ou malignes (c'est-à-dire cancéreuses), les tumeurs sont formées de cellules qui se multiplient de façon très soutenue. La grande différence est le potentiel métastatique. Les cellules de tumeurs bénignes n'ont pas la capacité d'envahir d'autres organes. À l'inverse, les cellules cancéreuses ont la capacité d'influencer les cellules de leur environnement, par exemple en stimulant la production de vaisseaux sanguins, en modifiant la structure du tissu dans lequel elles se développent ou en

détournant les mécanismes de défenses immunitaires, par exemple. Les cellules cancéreuses peuvent donc donner des métastases. Les tumeurs bénignes sont donc généralement moins dangereuses. Toutefois, lorsqu'elles compriment un organe, certaines tumeurs bénignes doivent être traitées. D'autres peuvent évoluer en cancer : polypes intestinaux, condylome du col utérin, etc. Ces tumeurs bénignes sont dites précancéreuses. Elles doivent être retirées avant que les cellules ne deviennent malignes.



Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- **elles se multiplient activement**, sont insensibles aux signaux qui devraient entraîner leur mort ou leur quiescence ;
- **elles n'assurent pas les fonctions** des cellules normales dont elles dérivent : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- **elles s'accumulent** pour former une tumeur ;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales** : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néo-angiogenèse ;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires** de l'organisme de les attaquer.

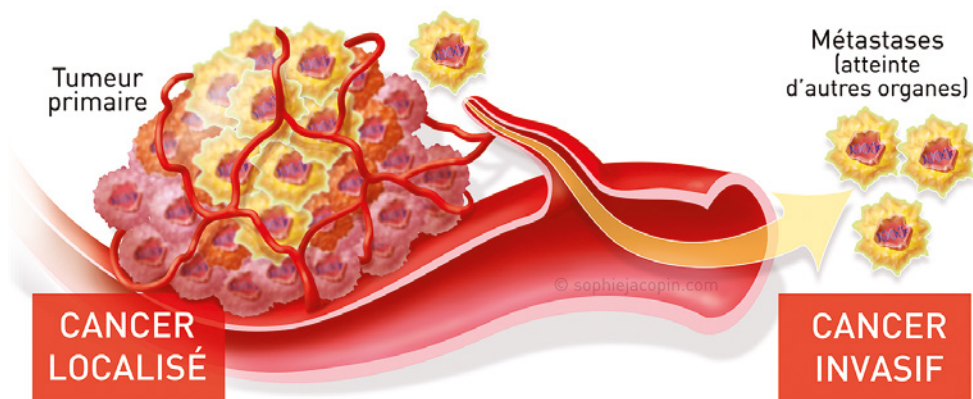
L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés, dont certaines leur permettent de faire s'étendre la tumeur, localement puis plus largement. Les tumeurs finissent par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules cancéreuses peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer, notamment à travers les systèmes sanguin ou lymphatique, pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de métastase.

✚ POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



Qu'est-ce qu'un cancer de la prostate ?

La prostate est une glande masculine dont la fonction principale est de produire un liquide qui entre dans la composition du sperme. C'est l'organe dans lequel se développe le cancer le plus fréquent chez l'homme.

Qu'est-ce que la prostate ?

La prostate est une glande du système de reproduction masculin. Son développement et son fonctionnement débutent à la puberté, sous la dépendance de la testostérone produite par les testicules. Son rôle principal est de produire le liquide prostatique qui permet la survie, la maturation et la mobilité des spermatozoïdes, produits par les testicules. Son second rôle est de permettre l'éjaculation.

Avec l'âge, la prostate est le siège de deux pathologies : l'adénome de la prostate (ou hypertrophie bénigne de la prostate) qui entraîne parfois des difficultés de mictions (difficultés à uriner) et le cancer de la prostate, qui est le cancer le plus fréquent chez l'homme.

QU'EST-CE QU'UN **CANCER DE LA PROSTATE** ?

Où est la prostate ?

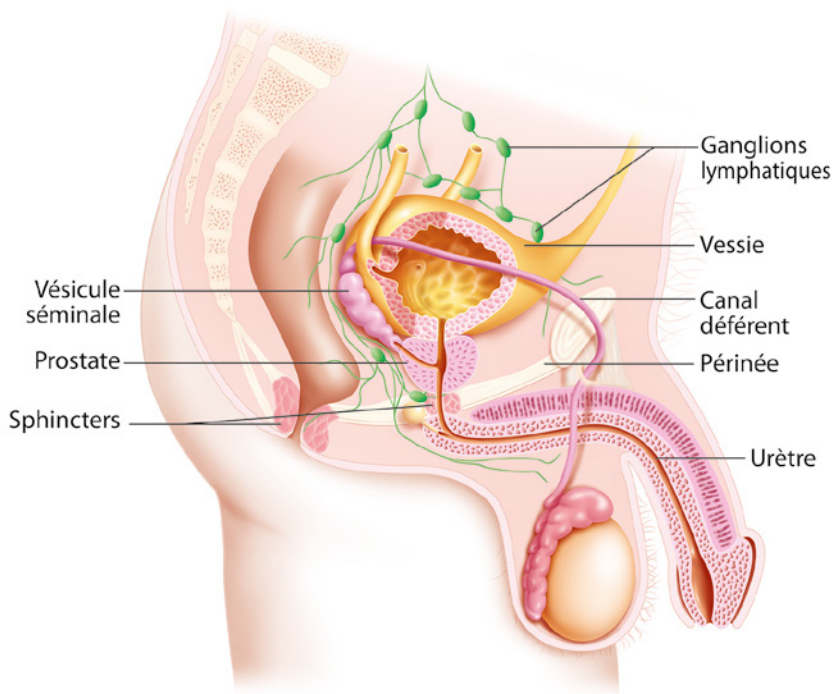
La prostate est située sous la vessie et autour de l'urètre, canal urinaire allant de la vessie vers la verge. Autour de la prostate, cheminent des nerfs essentiels pour l'érection et dans sa partie basse, on trouve le sphincter, muscle permettant la fermeture du canal de l'urètre, sorte de robinet. Sa taille et son poids augmentent avec l'âge, passant en moyenne de 15 g à l'âge de 15 ans à 60-70 g à 80 ans. Cette augmentation de taille et la modification de son élasticité sont à l'origine des troubles urinaires.

Sa localisation fait qu'elle est aisément palpable par le toucher rectal, ce qui permet d'en apprécier les contours et la consistance, qui peuvent se modifier avec le développement du cancer ou de l'adénome.

L'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP), ou adénome prostatique

Le cancer de la prostate ne doit pas être confondu avec l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) ou adénome prostatique. Cette pathologie, extrêmement fréquente chez les hommes de plus de 50 ans, entraîne des troubles de la fonction urinaire (levers

la nuit, fréquentes envies d'uriner, difficultés à uriner, envie pressante, impression de mauvaise vidange, fuites urinaires). L'adénome prostatique ne dégénère pas en cancer. En revanche, les deux maladies peuvent coexister chez un même patient.



© Sophie Jacopin.com

Anatomie de la prostate



Le principal rôle de la prostate est de produire le liquide prostatique qui permet la survie, la maturation et la mobilité des spermatozoïdes.

QU'EST-CE QU'UN CANCER DE LA PROSTATE ?

Qu'est-ce que le cancer de la prostate ?

Le cancer de la prostate est une tumeur maligne qui évolue généralement lentement, à partir de cellules de la glande prostatique devenues anormales. Selon l'avancée de la maladie, on parle de :

- **cancer localisé**, lorsque la tumeur est confinée à la prostate ;
- **cancer localement avancé**, lorsque la tumeur a commencé à déborder de la capsule prostatique et atteindre les organes adjacents dont les ganglions lymphatiques de la région pelvienne ;
- **cancer métastatique**, lorsque les cellules tumorales ont proliféré dans d'autres organes, en particulier les ganglions lymphatiques à distance et les os.

Le plus fréquents des cancers masculins¹

Avec 50 400 nouveaux cas en 2018 en France métropolitaine, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme, avant celui du poumon ou le cancer colorectal. Il figure en revanche au troisième rang des causes de décès par cancer chez

l'homme (8 100 décès en 2018). Aujourd'hui, la majorité des diagnostics sont posés autour de l'âge de 70 ans et portent sur des cancers localisés. Plus de la moitié des décès concernent des patients de plus de 80 ans.

1. Panorama des cancers en France, Edition 2021, INCa.

Les facteurs de risque

L'avancée en âge constitue le premier des facteurs de risque de cancer de la prostate mais l'hérédité et l'exposition à certains produits joueraient aussi un rôle dans la survenue de la maladie.

L'avancée en âge

Le cancer de la prostate est un cancer de l'homme âgé : il est exceptionnel avant l'âge de 45 ans, puis sa fréquence augmente régulièrement avec l'âge.

L'origine ethnique

L'origine ethnique a été identifiée comme étant un facteur de risque de développer un cancer de la prostate ; répandue en Europe du Nord et de l'Ouest, cette pathologie est moins fréquente au sein des populations d'Asie, d'Afrique ou d'Amérique du Sud. Néanmoins, l'incidence est élevée dans les Antilles françaises et chez les patients français originaires d'Afrique.

Les facteurs génétiques

Il existe certaines formes familiales de cancer de la prostate, qui doivent être suspectées lorsque plusieurs membres d'une même famille sont atteints d'un cancer de la prostate, du sein ou de l'ovaire à un âge jeune.

LES FACTEURS DE RISQUE

On considère que 5 % des cas de cancers de la prostate diagnostiqués en France sont d'origine héréditaire. Ces cancers sont plus précoces et parfois plus agressifs. Les gènes impliqués sont principalement *BRCA2*, *BRCA1* et *HOXB13*.

Une consultation d'oncogénétique doit être proposée aux patients dont les familles ont des cancers de la prostate, du sein, du pancréas et de l'ovaire ou encore aux patients ayant un cancer agressif avant 50 ans ou chez les patients ayant d'emblée un cancer métastatique.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »



5 % des cas de cancer de la prostate sont d'origine héréditaire.



© istock / chaunpiis

Depuis 2021, les cancers de la prostate induits par l'exposition aux pesticides, dont le chlordécone, sont reconnus maladie professionnelle.

Le régime alimentaire

Une consommation insuffisante en fruits et légumes, associée à une consommation trop élevée de graisses notamment issues de viande rouge, peut augmenter le risque de développer un cancer de la prostate. Un régime alimentaire occidental riche en graisses entraîne un risque plus élevé de développer ce cancer qu'un régime alimentaire méditerranéen ou asiatique enrichi en fruits et légumes et en poissons.

Les facteurs environnementaux

Certains environnements professionnels, comme l'agriculture, semblent exposer les hommes à un sur-risque de cancer de la prostate : des polluants chimiques comme les pesticides, le cadmium, les hydrocarbures polycycliques aromatiques pourraient être impliqués, mais ces données demandent encore à être confirmées. Depuis 2021, les cancers de la prostate induits par une exposition aux pesticides dont le chlordécone sont reconnus maladie professionnelle par l'Assurance maladie.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « LES CANCERS PROFESSIONNELS »

Les symptômes et le diagnostic

Aujourd'hui, le diagnostic est souvent porté à un stade précoce où les symptômes sont absents et les perspectives de guérison sont très bonnes. Par ailleurs, des symptômes liés à un adénome prostatique concomitant, mais sans lien avec la présence d'un cancer, peuvent se manifester. C'est la raison pour laquelle des examens doivent être conduits.

Les symptômes

Dans la plupart des cas, le cancer de la prostate est une tumeur qui évolue lentement et qui n'entraîne pas de symptômes. Seuls les cancers métastatiques entraînent douleurs osseuses, compression neurologique, fractures osseuses, perte de poids et/ou fatigue. Rarement, l'évolution locale peut générer des difficultés à uriner.

Le diagnostic précoce, un choix à faire avec son médecin

Malgré le fait que le dépistage ne soit pas recommandé, la détection et le traitement précoce d'un cancer qui, sans intervention, serait devenu agressif, augmentent les chances de guérison et améliorent la qualité et

l'espérance de vie. Ils permettent aux médecins de proposer une prise en charge thérapeutique moins lourde que si elle avait été mise en place à un stade tumoral plus avancé. Ainsi, certains hommes peuvent considérer que le diagnostic précoce est nécessaire. Néanmoins, même si l'on dispose de critères d'agressivité permettant de classer un cancer de la prostate (et donc de décider de la prise en charge la plus adaptée qui peut aller d'une surveillance active au traitement immédiat), il n'est pas possible de prédire avec certitude l'évolution sur plusieurs années. Ainsi, lorsque se pose la question du diagnostic précoce du cancer de la prostate, il est essentiel de mesurer l'impact psychologique et physique (risque d'incontinence, d'impuissance, de troubles intestinaux...) que peuvent entraîner l'annonce de la maladie et les traitements. Le choix de réaliser des examens doit donc être discuté avec le médecin traitant, qui est en mesure d'exposer clairement les avantages et les inconvénients d'une telle démarche, en fonction du patient et des facteurs de risques éventuels qu'il présente.

LES EXAMENS POUR DÉTECTER UN CANCER DE LA PROSTATE

Le **toucher rectal** permet de repérer une grosseur suspecte ou une anomalie de consistance de la prostate. Il est le plus souvent réalisé par le médecin traitant et par l'urologue. Cependant, de telles anomalies ne sont pas systématiquement révélatrices d'une tumeur et leur absence n'exclut pas un risque de cancer. Le toucher rectal seul ne permet donc pas de confirmer la présence d'une anomalie cancéreuse.

Le **dosage du PSA**, consiste à mesurer la concentration dans le sang d'une protéine synthétisée par la prostate (l'antigène spécifique de la prostate). Son taux augmente en cas de cancer mais aussi d'infection ou d'adénome de la prostate.

LA QUESTION DU SURDIAGNOSTIC ET DU SURTRAITEMENT

Outre le fait que les examens utilisés peuvent faire suspecter à tort la présence d'un cancer de la prostate (faux positifs), ils exposent aussi au risque de diagnostiquer et traiter des cancers qui n'auraient pas eu d'impact sur la qualité et l'espérance de vie du patient : on parle de « surdiagnostic » et de « surtraitement ». En effet, la majorité des cancers de la prostate évolue très lentement ; les symptômes ne surviennent en moyenne que 10 à 15 ans après l'apparition de la tumeur quand elle est très localisée.

Le dépistage de masse n'est pas recommandé

Aujourd'hui, le dépistage du cancer de la prostate n'est pas recommandé par les autorités de santé en France. En effet, les grandes études internationales présentent des résultats contradictoires, qui peuvent s'expliquer par la nature des cancers de la prostate comme par le manque de fiabilité des examens actuellement

disponibles pour la réalisation de ce dépistage : le toucher rectal et le dosage du PSA.

Le dépistage est une démarche personnelle à aborder avec son médecin traitant ou un urologue, qui exposera au patient les avantages et inconvénients des examens de dépistage mais aussi leurs conséquences.

La confirmation du diagnostic

Le diagnostic repose sur une analyse histologique de la glande prostatique par biopsies. Ces biopsies sont proposées en cas de toucher rectal suspect, d'augmentation du PSA (voir page 15) ou d'anomalie à l'IRM.

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRM)

L'IRM multiparamétrique de la prostate est nécessaire avant la réalisation de biopsies lorsque le PSA est peu augmenté. Cette technique d'imagerie permet de visualiser des coupes anatomiques de la prostate dans les trois plans de l'espace. Elle permet d'identifier des zones suspectes qui seront biopsiées de façon plus spécifique. Seules les régions de la prostate et du pelvis sont généralement examinées. Mais dans certains cas, une sonde peut être introduite dans le rectum du patient afin de pratiquer une IRM dite « endorectale » qui permet d'obtenir des images plus précises du contour de la prostate, afin de déceler une éventuelle extension extra-prostatique du cancer. Des résultats normaux à cette IRM réalisée dans un centre expert indiquent un très faible risque de cancer agressif.

LA BIOPSIE PROSTATIQUE

Une IRM précède la biopsie seulement si le PSA est peu augmenté. Les biopsies de la prostate sont réalisées soit par voie trans-rectale (l'aiguille est introduite par le rectum jusqu'à la prostate) ou par voie trans-périnéale (l'aiguille est introduite à travers la peau entre les bourses et l'anus jusqu'à la prostate). Le choix de la voie dépend essentiellement de l'opérateur et de l'expérience du centre. Les fragments prélevés sont analysés afin d'identifier le cancer mais aussi d'apprécier son agressivité.

En pratique, ce prélèvement demande une quinzaine de minutes : il est réalisé dans le cadre de soins externes souvent sous anesthésie locale. Plus rarement, il demande une chirurgie ambulatoire.

Un lavement rectal est nécessaire avant le début de l'intervention en cas de voie trans-rectale. Durant le prélèvement, le geste de l'opérateur est guidé par un appareil appelé sonde d'échographie endorectale.

Si la biopsie met en évidence la présence de cellules cancéreuses, le diagnostic de cancer est confirmé. Des examens complémentaires (voir ci-dessous) seront alors prescrits, en dehors de cas de micro-foyers cancéreux très localisés, pour identifier le stade de la maladie et déterminer le traitement le plus approprié à chaque patient.

Les examens du bilan d'extension

Selon les caractéristiques propres au patient et à sa tumeur, seront réalisés une IRM, un scanner thoraco-abdo-pelvien, une scintigraphie osseuse ou un PET Scan.

L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRM)

L'IRM renseigne sur le stade local et pelvien de la maladie : atteinte de la capsule, envahissement des vésicules séminales ou des organes adjacents dont la vessie, le rectum, les os et les ganglions pelviens. L'IRM est aussi utilisée pour rechercher des métastases osseuses dans tout l'organisme lorsque le cancer apparaît très avancé. Si une IRM a déjà été effectuée avant la biopsie, il n'est pas nécessaire d'en refaire une.

LES SYMPTÔMES ET LE DIAGNOSTIC

LE SCANNER THORACO-ABDO-PELVEN

Le scanner est un examen radiologique qui permet d'obtenir des coupes très fines de la région thoraco-abdo-pelvienne, permettant de déterminer l'extension de la tumeur aux ganglions pelviens et abdominaux et aux autres organes.

LA SCINTIGRAPHIE OSSEUSE

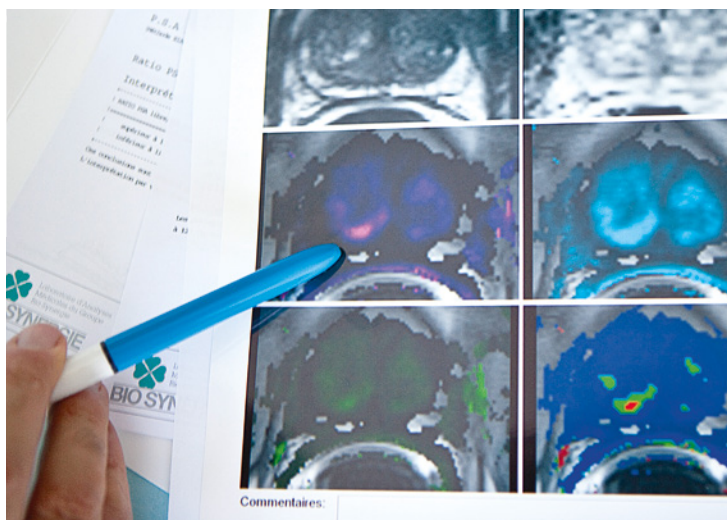
Lorsque le risque d'évolution du cancer de la prostate est important, une scintigraphie osseuse est réalisée pour rechercher des métastases osseuses, c'est-à-dire la présence de cellules tumorales ayant migré de la prostate vers l'os.

PET SCAN OU PET IRM À LA CHOLINE OU AU PSMA

Ces nouvelles imageries moléculaires sont proposées pour rechercher l'extension de la maladie en particulier en cas de récurrence (seul cadre d'utilisation actuel). Elles utilisent la choline, un lipide utilisé en excès par les cellules dans certains cancers notamment de la prostate, ou le PSMA qui est un antigène situé sur les cellules d'origine prostatique.

Elles supplanteront probablement à l'avenir l'utilisation de la scintigraphie ou du scanner.

**Les examens
du diagnostic
ou du bilan
d'extension
comprennent
une IRM.**



Les stades de la maladie

Le score de Gleason, calculé à partir de l'analyse de la biopsie et des examens d'imagerie permet, *in fine*, de préciser l'avancée et le pronostic de la maladie.

On distingue globalement cinq groupes de tumeurs :

- les **tumeurs localisées à faible risque** : ce sont des tumeurs peu agressives (score de Gleason ≤ 6) touchant un seul lobe prostatique, de très petites tailles et associées à un taux de PSA faible (< 10 ng/ml). Leur évolution est lente et l'impact sur l'espérance de vie à court/moyen terme extrêmement faible ;
- les **tumeurs localisées à risque intermédiaire** : ce sont des tumeurs moyennement agressives (score de Gleason ≤ 7) ou restant localisées à un seul lobe, ou encore associées à un taux de PSA moyen (10-20 ng/ml) ;
- les **tumeurs localisées à haut risque** : il s'agit de tumeurs agressives (score de Gleason > 7) ou étendues à plusieurs lobes prostatiques, ou encore associées à un taux de PSA élevé (> 20 ng/ml) ;
- les **cancers localement avancés** : il s'agit des tumeurs ayant franchi la capsule prostatique ou les ganglions pelviens ;
- les **cancers métastatiques**.

Le score de Gleason, qui va de 6 à 10, est remplacé progressivement par le score ISUP allant de 1 à 5. Plus l'indice est bas, moins la tumeur est agressive. Cette classification permet d'orienter le patient vers la prise en charge la plus adaptée à sa maladie.

Le score de Gleason précise
l'avancée de la maladie.

Les traitements du cancer localisé

Plusieurs options thérapeutiques sont possibles en fonction de l'âge du patient, de son état général ainsi que du degré d'évolution du cancer.

À l'issue du bilan d'extension, la stratégie de prise en charge la plus adaptée est définie par l'équipe médicale lors de la **réunion de concertation pluridisciplinaire** (RCP) qui rassemble plusieurs spécialistes dont l'oncologue médical, le chirurgien urologue, le radiothérapeute, le radiologue, le gériatre et l'anatomopathologiste. L'âge et l'état général du patient, les caractéristiques de la prostate et de sa tumeur sont pris en considération et confrontés aux recommandations les plus récentes. L'option thérapeutique privilégiée est ensuite présentée au patient lors d'une consultation spécifique et décidée d'un commun accord avec lui. Les informations sont rassemblées dans un document écrit, appelé **programme personnalisé de soins** (PPS), et remis au patient et à son médecin traitant.

La surveillance active

Lorsque la tumeur est considérée à évolution lente (ou cancer de faible risque), la surveillance active est l'option proposée. L'objectif est d'éviter des traitements et leurs effets secondaires à des personnes pour lesquelles le risque d'évolution de la maladie est faible.

La surveillance active est toujours décidée avec l'accord du patient, une fois que les intérêts et les limites de cette option lui ont été présentés.

Le patient est alors suivi régulièrement. La fréquence de la surveillance est définie par l'équipe et repose sur plusieurs examens : toucher rectal, dosage du PSA, IRM de la prostate et biopsies. Si des signes d'évolution sont identifiés, un traitement sera proposé.

Pour les patients ayant une tumeur localisée et qui choisissent un traitement immédiat plutôt qu'une surveillance active, deux options existent : la prostatectomie totale ou la radiothérapie/curiethérapie. Les ultrasons focalisés (HIFU) peuvent être discutés.



© iStock/shapecharge



La stratégie de prise en charge la plus adaptée est définie par l'équipe médicale lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) qui rassemble plusieurs spécialistes.

La chirurgie : la prostatectomie totale

La prostatectomie totale correspond à l'ablation chirurgicale de la prostate et des ganglions lymphatiques adjacents. Elle est le plus souvent réalisée par voie mini-invasive assistée par robot mais peut aussi se faire par voie ouverte ou par coelioscopie.

L'opération a lieu sous anesthésie générale. Elle débute généralement par un curage ganglionnaire : des ganglions lymphatiques adjacents de la prostate sont prélevés au début de l'opération et analysés. Ils permettront d'orienter la prise en charge ultérieure.

Toute la glande prostatique est enlevée en préservant le plus souvent possible les nerfs de l'érection et le sphincter de façon systématique. En fin d'opération, une sonde urinaire est positionnée pour faciliter l'évacuation des urines durant les premiers jours après l'opération. La prostate retirée est ensuite analysée par l'anatomopathologiste.

EFFETS SECONDAIRES DE LA CHIRURGIE

Cette chirurgie peut exposer à des risques et effets secondaires : l'infection et le saignement mais aussi des troubles de l'érection, la perte définitive de l'éjaculation et des fuites urinaires transitoires. La récupération est plus ou moins rapide.

L'incontinence est fréquente immédiatement après l'opération mais elle régresse progressivement durant les six mois suivant l'opération. L'incontinence permanente est rare. En cas de fuites au goutte-à-goutte, peu abondantes, des coquilles absorbantes discrètes à coller dans le slip peuvent en limiter les conséquences. Une rééducation par kinésithérapie est proposée en fonction de l'importance des fuites et des solutions chirurgicales (bandelettes, ballon ou sphincter artificiel) peuvent permettre au patient de récupérer un contrôle. Une très faible proportion des patients opérés est concernée.

Les troubles de l'érection sont plus fréquents, notamment chez les sujets les plus âgés, chez les patients ayant déjà des érections moins bonnes ou ayant un cancer développé ayant nécessité une chirurgie plus importante. Dans les mois qui suivent, il est fréquent que ces troubles s'atténuent, au



moins partiellement. Dans les cas où les troubles fonctionnels sont trop gênants, des traitements peuvent être proposés (traitement médical oral, injection de produit actif, vacuum, prothèse pénienne).

Même si l'éjaculation de sperme est définitivement perdue, l'orgasme est conservé.

La radiothérapie

La radiothérapie est un traitement qui utilise des rayons de forte énergie : focalisés sur la tumeur, ils permettent de détruire les cellules cancéreuses.

Un traitement par radiothérapie consiste à administrer une dose définie de rayons délivrée de façon fractionnée, 5 jours par semaine pendant environ 6 à 8 semaines.

Chaque séance dure une quinzaine de minutes au cours de laquelle le patient est allongé. Au cours de la première séance, dite séance de planification, sont réalisés les réglages qui permettront de déterminer avec précision les modalités d'irradiation à reproduire lors des séances ultérieures. À chacune d'entre elles, la source de rayonnement sera focalisée

sur le volume tumoral de la même façon, afin de délivrer avec précision la dose déterminée au niveau de l'organe.

EFFETS SECONDAIRES DE LA RADIOTHÉRAPIE

La radiothérapie peut induire différents effets secondaires, comme la fatigue et/ou au niveau de la peau : une sécheresse, une perte de sensibilité, des irritations ou des brûlures de type coup de soleil. L'utilisation d'un savon surgras est recommandée. Le radiothérapeute peut prescrire une crème spécifique en cas d'irritation. Une irradiation des organes voisins de la prostate, notamment du rectum et de la vessie apparaissent pendant le traitement aboutissant à des troubles urinaires et digestifs. Des complications rectales, comme des selles sanglantes ou des ulcérations, peuvent alors survenir au-delà des 6 à 8 semaines de traitement voire plusieurs années après.

De la même façon, des complications vésicales avec, dans certains cas, l'apparition d'irritations, d'infections urinaires, de brûlures lors de l'émission de l'urine, ou encore d'incontinence peuvent apparaître.

La dysfonction érectile fait également partie des effets secondaires rapportés liés à l'irradiation des nerfs de l'érection passant le long de la prostate. Les médecins peuvent proposer au cas par cas des traitements pour soulager ces effets secondaires.

La curiethérapie est une méthode de radiothérapie par laquelle les rayonnements sont délivrés localement grâce à l'implantation de grains d'iode radioactifs au niveau du tissu prostatique, à travers le périnée. Elle est proposée au patient atteint d'un cancer de la prostate localisé à risque faible ou modéré. L'implantation est pratiquée au bloc opératoire sous anesthésie générale. Elle est faite sous contrôle échographique en insérant des aiguilles à travers le périnée jusqu'à la prostate. Celles-ci vont permettre de déposer les grains radioactifs au contact de la tumeur. Les aiguilles sont ensuite retirées et les grains radioactifs laissés en place durant plusieurs mois.

Les effets secondaires de la curiethérapie sont le risque d'inflammation locale au niveau de la vessie ou du rectum, provoquant parfois des saignements ainsi que des troubles urinaires. Ces manifestations peuvent persister à plus long terme.



Des traitements locaux : HIFU et cryothérapie

Des traitements locaux par ultrasons ou par congélation sont réservés à des récidives locales après traitement par radiothérapie compte tenu de leur place dans les recommandations de prise en charge suivies par les cliniciens.

Les **ultrasons (HIFU)** sont utilisés en récidive après une radiothérapie ou chez des sujets présentant des tumeurs de petite taille. Ils consistent à émettre des ultrasons ultra-focalisés sur la zone de la prostate à traiter via une sonde endorectale. Ils produisent une chaleur intense (entre 80 et 100 °C) au niveau de la cible qui provoque la destruction instantanée et définitive du tissu. L'intervention est réalisée sous anesthésie locorégionale en une seule séance allant jusqu'à 2 heures en fonction du volume à traiter. Il peut être réalisé en ambulatoire ou avec un court séjour à l'hôpital (1 ou 2 nuits). Sans cicatrice, la technique entraîne en outre moins de risque d'impuissance et d'incontinence que la chirurgie.

La **cryothérapie** est également indiquée en cas de récidive après une radiothérapie. Cette technique vise à détruire le tissu de la prostate en le gelant par l'introduction d'aiguilles générant des températures inférieures à 0 °C. L'opération est réalisée sous anesthésie locorégionale ou générale. Elle se fait sous guidage échographique par voie endorectale. Les aiguilles sont placées selon une cartographie précise à travers le périnée et un cathéter urétral est placé jusque dans la vessie pour protéger l'urètre et le sphincter urinaire des lésions induites par le froid. La durée d'hospitalisation est de 48 heures environ.

La curiethérapie est une méthode de radiothérapie par laquelle les rayonnements sont délivrés localement grâce à l'**implantation de grains d'iode radioactifs** au niveau du tissu prostatique.

Les traitements du cancer métastatique

Plusieurs options thérapeutiques sont possibles en fonction de l'âge du patient, de son état général ainsi que du degré d'évolution du cancer.

L'hormonothérapie

De façon naturelle, la glande prostatique est sous la dépendance de la testostérone pour son développement et sa fonction. Les cellules tumorales sont également sensibles à la testostérone et supprimer cette dernière entraîne la mort cellulaire d'une majorité des cellules tumorales. L'hormonothérapie tend donc à abaisser au maximum le taux de cette hormone et/ou à la bloquer en agissant sur ses différentes voies d'action ou de production. On parle de « castration chimique ». Néanmoins une fraction de ces cellules tumorales sera capable de survivre et de se développer malgré l'absence de testostérone et sera donc responsable de l'évolution de la maladie.

L'hormonothérapie est systématiquement prescrite chez les patients souffrant de tumeurs localement avancées ou métastatiques, seule ou en association avec une autre modalité thérapeutique comme la radiothérapie.



LES DIFFÉRENTS TRAITEMENTS D'HORMONOTHÉRAPIE

Le traitement chirurgical ou pulpectomie

Cette opération consiste à supprimer 95 % de la sécrétion de testostérone en retirant la pulpe du testicule responsable de la sécrétion. En pratique, elle est aujourd'hui peu pratiquée.

L'opération se fait sous anesthésie locale, loco-régionale ou générale. Le chirurgien incise les bourses pour en retirer la pulpe testiculaire ou le testicule entier.

Les agonistes ou antagonistes de la LHRH

Ces traitements ont pour but de réduire la production de testostérone de façon indirecte, par la réduction de l'hormone responsable de la stimulation des cellules du testicule productrices de testostérone, la LHRH. L'utilisation de molécules appelées « analogues de la LHRH » et « antagonistes de la LHRH » en bloquent l'action et permet in fine de réduire la production de testostérone par les testicules. Il en résulte une très forte diminution de la masse tumorale après quelques jours de traitement. Ces traitements peuvent être prescrits à vie ou de façon discontinue.

Les œstrogènes

Aujourd'hui, les œstrogènes ne sont plus utilisés à cause de leur risque cardiovasculaire. Seul l'un d'eux peut cependant être prescrit en France de façon marginale dans le traitement du cancer de la prostate : le diéthylstilbestrol. Ce médicament inhibe la sécrétion de LHRH puis, indirectement, celle de testostérone par les testicules. Il s'oppose également aux effets de la testostérone.

Les effets secondaires de l'hormonothérapie
peuvent être difficiles psychologiquement.

Les hormonothérapies de seconde génération

Récemment, plusieurs molécules dont l'enzalutamide, l'apalutamide, le darolutamide ou l'acétate d'abiratérone ont prouvé leur efficacité dans le traitement du cancer de la prostate en agissant toujours sur la voie de la testostérone. Ils bloquent directement le récepteur de la testostérone sur les cellules tumorales. Ces traitements améliorent significativement la survie des patients.

LES EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires sont classiquement communs à toutes les hormonothérapies : les plus fréquemment rencontrés sont les bouffées de chaleur, la disparition de la libido, une dysfonction érectile, une prise de poids, la réduction de la masse musculaire, une perte de masse osseuse avec risque d'ostéoporose et le déséquilibre du diabète et de maladie cardiovasculaire non stabilisée. Il peut aussi exister une gynécomastie (léger développement des glandes mammaires) et une sensibilité des seins. Ces effets secondaires sont d'intensité et de fréquence variable.

LA RÉSISTANCE À L'HORMONOTHÉRAPIE PAR MÉDICAMENTS

Après plusieurs mois ou plusieurs années, la tumeur développe des mécanismes de résistance et poursuit son développement. Il faut alors combiner les traitements hormonaux ou recourir à la chimiothérapie.

La chimiothérapie

La place de la chimiothérapie dans le traitement du cancer de la prostate évolue : elle était principalement réservée aux patients présentant une résistance à l'hormonothérapie mais elle est maintenant utilisée à des stades plus précoces chez les patients métastatiques au moment du diagnostic.

Le recours à ces agents anticancéreux vise à détruire les cellules tumorales ou à les empêcher de proliférer. Deux molécules sont utilisées : le docétaxel et le cabazitaxel. Elle est prescrite selon un protocole de cures espacées de 7 à 21 jours.

Les principaux effets indésirables de la chimiothérapie sont une altération du tube digestif pouvant aller de la bouche à l'anus et se manifestant par des ulcérations buccales, des nausées, des vomissements, des diarrhées ou une constipation. Troubles cutanés, chute des cheveux et modification de la formule sanguine sont également possibles. La plupart de ces effets secondaires peuvent être prévenus par la mise en place d'un traitement adapté et sont temporaires.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « SOIGNER UN CANCER PAR CHIMIOTHÉRAPIE »

La plupart des effets secondaires de la chimiothérapie peuvent être prévenus et sont temporaires.



© Beranger/BSIP

Vivre avec et après la maladie

Pendant et après la maladie, le corps médical et les aidants accompagnent le patient à faire face à la maladie, à se réapproprier son quotidien, notamment afin d'accepter les éventuelles conséquences fonctionnelles urinaires et sexuelles des traitements.

Les retentissements psychologiques

Après le choc lié à l'annonce de la maladie, il est important pour le patient de s'impliquer progressivement dans sa prise en charge. Ne pas perdre pied et éviter les baisses de moral contribuent en effet à l'efficacité des traitements. Dans cet objectif, le soutien des proches est important, ainsi que celui du personnel soignant qui peut entendre les inquiétudes et répondre aux interrogations exprimées.

Plusieurs dispositifs extérieurs à la famille et à l'équipe soignante peuvent également aider le patient à accepter la maladie et à y faire face : il peut, par exemple, échanger avec un psychologue ou psycho-oncologue. Il est généralement possible de les rencontrer au sein même des services d'oncologie. Dans le cas contraire, il ne faut pas hésiter à demander conseil à l'équipe médicale. Parallèlement, le recours aux associations de patients peut être très précieux.

Ces structures proposent souvent des permanences téléphoniques ou des groupes d'échange permettant aux patients ou aux proches de dialoguer avec des personnes touchées directement ou indirectement par le cancer.

Les soins de support

L'évolution de la maladie et les effets secondaires des traitements rendent indispensable une prise en charge globale du patient. Ainsi sont proposés, en complément des traitements destinés à combattre le cancer, des soins dits « de support » qui ont pour but de limiter les effets secondaires des traitements et la douleur associée à la maladie. Certains établissements disposent d'équipes spécifiquement dédiées. D'autres possèdent des unités multidisciplinaires spécialisées dans la prise en charge de la douleur.

Beaucoup des effets secondaires des traitements antitumoraux peuvent aujourd'hui être prévenus ou pris en charge de façon à atténuer leur impact et à améliorer la qualité de vie du patient. La douleur engendrée par la maladie, les traitements ou certains actes de soins peut, elle aussi, être anticipée ou soulagée. Les soins de support se sont nettement développés au cours des vingt dernières années et ont considérablement amélioré la tolérance des traitements et la qualité de vie des patients : réduction des nausées et vomissements, du risque de neutropénie (taux bas de certains types de cellules sanguines), prise en compte de la fatigue, lutte contre l'inflammation des muqueuses (mucites)... En parallèle, les séances d'éducation thérapeutique se sont développées pour apprendre aux patients à mieux connaître et mieux gérer leurs traitements : reconnaître une complication nécessitant de contacter rapidement un infirmier ou un médecin, connaître les signes, les meilleures conditions possibles d'utilisation des médicaments contribuant à réduire les complications graves.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « APAISER LES DOULEURS DU CANCER »

Ces approches peuvent se doubler d'une prise en charge nutritionnelle, psychologique et/ou de programmes d'activité physique adaptée, de kinésithérapie, d'ergothérapie.



© istock/SDI Productions

Les soins de support ont pour but de limiter les effets secondaires des traitements.



Le patient peut consulter un psychologue ou un psycho-oncologue

Le suivi après le traitement

Des visites de contrôle sont programmées à l'issue du traitement. En règle générale, il s'agit de bilans médicaux comprenant un examen clinique et un dosage du PSA ainsi que des examens d'imagerie, lorsqu'ils sont jugés nécessaires.

Ils sont planifiés tous les six mois pendant les cinq premières années, puis annuellement durant la quinzaine d'années suivantes. Leur but est de surveiller la tolérance à long terme aux traitements, l'apparition d'une éventuelle récurrence de la maladie, ou encore la survenue d'un autre cancer. Les premières années de surveillance sont assurées par l'urologue qui passe progressivement le relais au médecin traitant. Dans le cas où un des examens révèle une anomalie, une prise en charge appropriée sera proposée au patient.

La sexualité

Un grand nombre de patients opérés ou traités par médicaments souffrent de dysfonction érectile et de perte de libido. Ces troubles sont expliqués au patient avant la mise en route de la thérapie pour anticiper les retentissements psychologiques et pour qu'il puisse en parler à sa ou son partenaire.

Dans tous les cas, au moment de la survenue de ces effets secondaires, une prise en charge médicamenteuse peut être proposée dans une majorité de cas pour améliorer ou faire disparaître les symptômes. Celle-ci est mise en place en fonction des attentes du patient. Pour une prise en charge adéquate, il ne faut pas hésiter à en parler avec son médecin. Malgré l'assistance médicale possible, ces effets secondaires sont délicats à vivre et à accepter pour le patient qui se sent bien souvent atteint dans sa virilité. En conséquence, il peut éprouver le besoin de recourir à un accompagnement psychologique et/ou à une consultation spécialisée auprès d'un sexologue, seul et/ou avec sa ou son partenaire. L'ensemble de ces moyens sont autant de solutions pour retrouver une vie sexuelle satisfaisante après un cancer de la prostate.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « PRÉSERVER SA SEXUALITÉ »

Adapter ses habitudes de vie

Durant tout le temps de la maladie, le sport peut constituer une aide précieuse pour le patient. La pratique d'une activité physique adaptée (APA) favorise la récupération liée à la fatigue et peut améliorer la qualité de vie pendant les traitements. Des éducateurs sportifs ou médico-sportifs sont présents dans certains établissements hospitaliers. Sinon, il ne faut pas hésiter à demander conseil à l'équipe médicale. À l'issue du traitement, il est aussi recommandé de continuer à pratiquer une activité physique le plus régulièrement possible. Les activités recommandées peuvent être des activités de loisir (marche, vélo, natation...), mais aussi des occupations de la vie quotidienne telles que le jardinage, le bricolage, le ménage...

✚ POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « BOUGEZ ! »

Il est également recommandé d'opter pour une alimentation plus diversifiée et équilibrée avec des apports suffisants en fruits et légumes, une consommation privilégiée de poissons et de viandes maigres au détriment des viandes rouges, de la charcuterie et des aliments riches en graisses. Ce régime alimentaire peut ralentir la progression du cancer et améliore la qualité de vie des patients.

Un professionnel de santé spécialisé en alimentation-santé (nutritionniste, diététicien) peut être consulté. Il pourra proposer un modèle alimentaire adapté à l'état de santé du patient en prenant en considération ses habitudes et préférences.

✚ POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LE LIVRET « À TABLE ! »



La pratique d'une activité physique favorise la récupération.

Les espoirs de la recherche

La recherche a pour objectif d'améliorer la prise en charge des cancers de la prostate, tant au niveau des traitements que de la qualité de vie. Les principales avancées récentes ont été faites en faveur des tumeurs métastatiques. Par ailleurs, un des enjeux principaux est aujourd'hui de proposer une méthode de dépistage plus fiable et de mieux prévoir l'évolution des tumeurs.

Prédire et pronostiquer

Le dosage du taux de PSA est une méthode peu fiable pour dépister un cancer de la prostate et expose à un surtraitement par la détection de cancer n'ayant pas ou peu d'impact sur la vie des patients. Aujourd'hui, de nombreuses équipes de recherche essaient de développer une alternative pour réussir à identifier les patients ayant un risque de développer un cancer agressif en se basant sur la génétique du patient et de sa tumeur.

Le développement de l'imagerie

Grâce aux progrès technologiques, la recherche travaille au développement de l'IRM prostatique multiparamétrique. Elle combine plusieurs méthodes d'IRM complémentaires : anatomique (mesure des réponses tissulaires à des excitations magnétiques), de diffusion (mesure de la diffusion de molécules d'eau dans les tissus) et de perfusion (mesure de la densité microvasculaire) permettant une excellente résolution. Elle présente une très grande sensibilité pour la détection des cancers de la prostate, permettant de localiser la tumeur et d'évaluer son stade d'évolution, y compris dans des zones plus

inhabituelles de la glande. Son intérêt se révèle précieux pour un diagnostic précoce et fiable de ce cancer mais aussi pour distinguer les patients devant bénéficier d'une surveillance active de ceux nécessitant un traitement. Son utilisation permet aussi de mieux cibler la biopsie et les traitements nécessitant une grande précision comme la radiothérapie ou les ultra-sons.

Pour faciliter l'interprétation des images obtenues, des chercheurs associent l'intelligence artificielle à l'IRM prostatique. Des algorithmes apprennent à interpréter de façon de plus en plus fine les images obtenues en lien avec le devenir des patients. L'intelligence artificielle permettra à l'avenir d'assister le médecin dans son diagnostic en fournissant des informations complémentaires indétectables à l'œil nu. À la clé, des diagnostics plus précis et des soins mieux adaptés.

Enfin, la réalité augmentée devrait elle aussi gagner les salles d'opération. Elle consiste à intégrer toutes les données acquises à l'issue des examens cliniques et d'imagerie dans un programme de modélisation de la prostate du patient. Ce programme permet ensuite de guider le chirurgien pendant l'opération, augmentant l'acuité et la sécurité des gestes.

L'électroporation irréversible (IRE)

Cette nouvelle technique est basée sur la destruction des cellules cancéreuses par application d'un courant de haut voltage. Des électrodes sont introduites par voie trans-périnéale sous écho-guidage afin d'appliquer des impulsions électriques. Cette thérapie est intermédiaire entre la surveillance active et les traitements radicaux, avec un retentissement fonctionnel modéré.

Elle est utilisée dans le cadre d'essais cliniques en première intention en cas de cancer localisé.

De nouveaux traitements chimiques et biologiques

Aujourd'hui, de nombreux traitements sont en cours de développement pour traiter les cancers au stade avancé ou métastatique.



Les vaccins anti-cancer. Il ne s'agit pas de vaccins préventifs mais thérapeutiques dont l'objectif est de stimuler le système immunitaire du patient contre les cellules tumorales pour les éliminer. Un vaccin contre le cancer de la prostate métastatique résistant au traitement hormonal d'efficacité modérée est déjà commercialisé aux États-Unis : Sipuleucel-T. Des cellules dendritiques obtenues à partir de cellules souches sanguines du patient sont génétiquement modifiées pour mieux stimuler les lymphocytes T puis réinjectées chez le patient. Plusieurs équipes travaillent sur le développement d'autres vaccins plus efficaces dans cette même indication. Quatre d'entre eux ont été testés dans des essais cliniques de phase III avec des résultats mitigés suggérant la nécessité d'évaluer des associations vaccinales et thérapeutiques. L'un de ces vaccins PROSTVAC anti-PSA (antigène spécifique de la prostate) est par exemple testé en combinaison avec le vaccin Sipuleucel-T et en association avec d'autres traitements dont des immunothérapies.

De nouvelles technologies émergentes pourraient améliorer ces procédés. Les systèmes de co-présentation d'antigènes permettent d'administrer plusieurs antigènes tumoraux à la fois susceptibles d'activer le système immunitaire du patient. Les chercheurs utilisent pour cela des nanoparticules ou des vecteurs viraux. Il existe par exemple une nanoparticule PLGA biodégradable qui peut transporter plusieurs antigènes et un adjuvant.

Une autre stratégie porte sur les conjugués antigène-anticorps, c'est-à-dire un « couple » associant un anticorps capable de se fixer sur les cellules dendritiques et présentant à sa surface un antigène tumoral. Cela améliore la reconnaissance de ce dernier par le système immunitaire du patient.

L'arrivée des vaccins à ARN, faciles à produire, apporte un espoir supplémentaire dans ce domaine. En injectant des ARN codant pour des antigènes tumoraux, les chercheurs espèrent stimuler le système immunitaire des patients pour l'aider à lutter contre le cancer.

L'immunothérapie. Elle consiste à lever des freins du système immunitaire qui l'empêchent de lutter efficacement contre les cellules tumorales. Des essais ont eu lieu et sont en cours avec des inhibiteurs de points de contrôle qui ont fait leur preuve dans d'autres types de cancers, en particulier les inhibiteurs de CTLA-4 ou PDL-1 qu'activent certains cancers pour diminuer l'efficacité des lymphocytes T. De nouvelles molécules stimulant la réponse anti-tumorale sont également en développement seules ou en association avec d'autres traitements (hormonothérapie, chimiothérapie ou encore radiothérapie). À ce jour, l'efficacité observée est modérée, il est donc nécessaire de mener en parallèle une recherche plus fondamentale pour une meilleure compréhension du microenvironnement de la tumeur du cancer de la prostate et de la réponse immunitaire. L'objectif de l'immunothérapie dans le cancer de la prostate avancé n'est pas nécessairement l'éradication complète de la maladie, mais plutôt le retour à un équilibre immunologique avec un état pathologique « indolent » permettant de prolonger la survie avec une qualité de vie bonne ou au moins acceptable.

Les thérapies ciblées. Une multitude de protéines sont impliquées dans le fonctionnement et la multiplication d'une cellule tumorale. Les thérapies ciblées consistent à bloquer l'action d'une de ces molécules pour ralentir le processus tumoral. Les progrès récents en biologie moléculaire (génomique, protéomique, édition génomique...) ont accru la possibilité d'identifier les gènes associés à la progression du cancer de la prostate ou à la résistance aux traitements. Ces outils facilitent la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques.

Certaines d'entre elles sont des « tyrosines kinases ». Des traitements spécifiques permettent déjà de les inhiber dans certains cancers et sont

aujourd'hui étudiés dans le cancer de la prostate. On peut également citer les inhibiteurs de PARP, thérapie ciblée pour les patients présentant des mutations particulières de gènes dont *BRCA1/2* (5 à 8 % des patients sont concernés). Ils bloquent des protéines impliquées dans la réparation de l'ADN et qui sont au cœur du processus cancéreux. Récemment, l'un d'eux, l'olaparib, a fait ses preuves contre des cancers métastatiques résistants à l'hormonothérapie. Encore dans le cancer métastatique de la prostate résistant à l'hormonothérapie, les chercheurs ont aussi mis en évidence un dysfonctionnement de la voie de signalisation Wnt impliquant des protéines Wnt et la β -caténine. Des molécules thérapeutiques ciblant des acteurs de cette voie sont en cours de développement.

Citons également les « conjugués anticorps-médicament » (ADC). Il s'agit de nouveaux composés constitués d'une molécule de chimiothérapie couplée à un anticorps spécifique capable de reconnaître un antigène exprimé à la surface des cellules cancéreuses. L'objectif est d'administrer la chimiothérapie de façon ciblée au niveau du site tumoral pour en augmenter l'efficacité et réduire les effets indésirables. Dans le cancer de la prostate, les chercheurs ont ciblé plusieurs antigènes tumoraux pouvant être ciblés par des conjugués anticorps-médicament (STEAP1, TROP2, PSMA, CD46, B7-H3). Des essais sont en cours dans des cancers de la prostate métastatiques ou non métastatiques, résistants à l'hormonothérapie.

À côté du développement de nouveaux traitements, des équipes travaillent sur la **stratégie thérapeutique**, c'est-à-dire l'identification des meilleures séquences thérapeutiques. En effet, de plus en plus de traitements sont disponibles pour traiter le cancer de la prostate et il est nécessaire de savoir comment les utiliser, seuls ou en association, dans quel ordre de priorité, selon les caractéristiques des tumeurs et le profil des patients. L'objectif est de proposer le meilleur équilibre entre les bénéfices et les risques liés à chaque option thérapeutique.

À côté du développement de nouveaux traitements, l'identification des meilleures séquences thérapeutiques est un axe de recherche.

La Fondation ARC et la recherche sur les cancers de la prostate

Les projets de recherche sur les cancers de la prostate soutenus par la Fondation ARC ont pour objectif de mieux prévenir la survenue de ces cancers, de gagner en précision dans leur diagnostic et leur suivi thérapeutique et d'identifier les cibles de nouveaux traitements à développer pour mieux les prendre en charge, en particulier au stade métastatique. Sur les cinq dernières années, de 2017 à 2021, 28 projets de recherche sur les cancers de la prostate ont été financés par la Fondation ARC pour un montant global de 2,5 millions d'euros.

→ MIEUX PRÉVENIR LA SURVENUE DES CANCERS DE LA PROSTATE

Un projet soutenu par la Fondation ARC vise à déterminer l'impact potentiel sur la survenue d'un cancer de la prostate suite à une exposition à différents pesticides, dans le cadre professionnel, en Guadeloupe et en Martinique.

→ MIEUX COMPRENDRE COMMENT CERTAINS CANCERS DE LA PROSTATE RÉSISTENT AUX TRAITEMENTS ACTUELS

Les équipes soutenues par la Fondation ARC cherchent à identifier quels sont les mécanismes biologiques impliqués dans la transformation de cellules de la prostate en cellules cancéreuses et ceux qui sous-tendent leur métabolisme et leur prolifération. Certaines de ces équipes réalisent des analyses moléculaires très approfondies, pour mettre par exemple en lumière le rôle encore inexploré de petites molécules, les « microARN ». D'autres équipes s'intéressent au fonctionnement normal et pathologique des cellules immunitaires qui infiltrer les tumeurs de la prostate mais restent inactives. Certaines équipes explorent aussi comment les cellules tumorales acquièrent la capacité à se disséminer dans l'organisme et à former des métastases.

Les médecins et chercheurs soutenus par la Fondation ARC explorent aussi les mécanismes impliqués dans la résistance aux traitements actuels : chimiothérapie, radiothérapie, hormonothérapies, immunothérapies et analogues de la vitamine D.

L'ensemble de ces recherches visent à terme à identifier les cibles de nouvelles approches thérapeutiques à développer.

→ AMÉLIORER LA PRÉCISION DU DIAGNOSTIC ET DU SUIVI THÉRAPEUTIQUE

Des équipes financées par la Fondation ARC travaillent aussi sur le développement de techniques d'imagerie plus performantes pour une meilleure caractérisation de la tumeur, comme l'imagerie par résonance magnétique ou l'échographie 3D, ainsi que sur la combinaison des images obtenues par différentes techniques.

Plusieurs équipes explorent de nouvelles méthodes diagnostiques basées sur une simple prise de sang pour analyser les cellules tumorales circulant dans le sang du patient et l'ADN ou les exosomes que les cellules tumorales ont relargués. Ces études ont déjà permis de renforcer le suivi thérapeutique de patients par l'identification de nouveaux marqueurs des cancers de la prostate les plus agressifs.



LES CONTACTS

L'Institut national du cancer (INCa)

Consacre un dossier sur les cancers de la prostate et propose un service d'information et d'écoute au

0 805 123 124

(service et appel gratuits du lundi au vendredi, de 9h à 19h et le samedi de 9h à 14h).

www.e-cancer.fr

L'Association française d'urologie (AFU)

Société savante dont les actions s'articulent autour de trois axes : l'enseignement, la recherche et l'amélioration de la pratique quotidienne.

www.urofrance.org

L'Association Nationale des Malades du Cancer de la Prostate (ANAMACAP)

Organise des rencontres scientifiques ainsi que des conférences grand public et participe à des actions de sensibilisation et d'information dans les établissements de soin.

www.anamacap.fr

CERHOM (Fin du canCER et début de l'HOMme)

Association née en 2014 sous l'impulsion d'un oncologue, chef de service de l'Institut Gustave Roussy, elle favorise l'échange entre des personnes atteintes d'un cancer masculin (comme celui de la prostate) et d'anciens patients, pour contribuer à rassurer et à informer les nouveaux patients.

cerhom.fr

LE LEXIQUE

Adénome

Tumeur bénigne, par opposition au carcinome qui est une tumeur maligne, c'est-à-dire cancéreuse.

Agoniste

Se dit d'un médicament dont l'action vise à mimer celle d'une molécule biologique.

Analyse histologique

étude de la structure des tissus de l'échantillon prélevé.

Biopsie

Prélèvement d'un échantillon de tissu réalisé afin de rechercher la présence de cellules tumorales.

Curiethérapie

Radiothérapie interne qui consiste à implanter une source radioactive au contact de la tumeur ou de l'organe.

Ganglion lymphatique

Petite structure en forme de haricot présente tout au long des vaisseaux du système lymphatique. En filtrant la lymphe, un ganglion retient les bactéries ou les cellules cancéreuses qui pourraient avoir emprunté le système lymphatique.

Gleason (score de)

Score déterminé à partir de l'aspect microscopique qui permet de caractériser le risque d'évolution de la tumeur.

Incidence

Nombre de nouveaux cas d'une maladie par an et pour une population donnée.

Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Méthode d'imagerie basée sur l'utilisation d'un champ magnétique puissant qui permet d'obtenir une image de l'ensemble de l'organisme en influençant l'orientation des atomes d'hydrogène qui le composent.

Des publications pour vous informer



DISPONIBLES GRATUITEMENT

→ Sur le site de la Fondation ARC – www.fondation-arc.org

→ Par mail – publications@fondation-arc.org

→ Par courrier à l'adresse suivante :

Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

9 rue Guy Môquet – BP 90003 – 94803 VILLEJUIF cedex

COLLECTION COMPRENDRE ET AGIR

Les brochures

- Cancer et hérédité
- La prise en charge des adolescents et jeunes adultes en cancérologie
- Le cancer
- Les cancers colorectaux
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers des voies aérodigestives supérieures
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule
- Les cancers professionnels
- Les leucémies aiguës de l'adulte
- Les leucémies chroniques de l'adulte

- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les myélomes multiples
- Les néphroblastomes
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins de support en cancérologie
- Les soins palliatifs en cancérologie
- Les tumeurs du système nerveux central de l'enfant
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

Les fiches

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer à domicile
- Soigner un cancer par cellules CAR-T
- Soigner un cancer par chimiothérapie
- Soigner un cancer par greffe de moelle osseuse
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées

La Fondation ARC pour la **recherche** sur le **cancer**

Notre conviction : seule la recherche vaincra le cancer.

**Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel
de la recherche française en cancérologie.**

**Notre objectif : parvenir un jour à guérir le cancer,
tous les cancers !**

Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que **seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers** ! C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par un **élan de solidarité** des donateurs aux chercheurs, pour les patients et les patientes, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60 % des cancers. Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : **parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.**

Lavement rectal

Instillation d'un liquide dans le rectum afin d'évacuer les selles avant un examen.

LHRH

Hormone de libération de la lutéinostimuline, produite par l'hypothalamus (glande du cerveau) et jouant un rôle dans le contrôle de la sécrétion des hormones sexuelles.

Métastase

Cancer secondaire formé à distance du cancer primaire après dissémination de cellules cancéreuses.

Périnée

Région du corps comprise entre l'anus et les parties génitales.

Scanner (tomodensitométrie)

Technique radiologique informatisée utilisant les rayons X et donnant des images détaillées selon des plans de coupe successifs.

Scintigraphie

Technique d'imagerie médicale qui permet l'étude du fonctionnement d'organes. Cet examen repose sur l'utilisation d'un produit faiblement radioactif qui est injecté dans la zone à explorer : les radiations de ce produit appelé « marqueur » rendent possible la visualisation du fonctionnement de la structure étudiée.

Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers.



© Marie-Ève BROUET/Fondation ARC

Pour agir aux côtés de la **Fondation ARC**

- Faites un don par chèque ou sur notre site sécurisé :
www.fondation-arc.org
- Organisez une collecte
- Pour toute autre initiative, contactez-nous au :
01 45 59 59 09 ou **donateurs@fondation-arc.org**
- Informez-vous sur les legs, donations et assurances-vie au :
01 45 59 59 62

