

8

Cancer de la prostate

Le cancer de la prostate est devenu depuis quelques années le cancer le plus fréquent de l'homme âgé de plus de 50 ans. Il représente la deuxième cause de décès chez l'homme après 50 ans en Europe et aux États-Unis (après le cancer du poumon). L'incidence du cancer de la prostate a augmenté de façon majeure durant les deux dernières décennies. En France, on estime à 40 000 le nombre de nouveaux cas de cancers diagnostiqués durant l'année 2000 ; l'incidence standardisée sur la structure d'âge de la population mondiale est de 75,3/100 000 en 2000. L'âge médian au diagnostic est de 74 ans.

En 2000, la mortalité était supérieure à 10 000 décès ce qui représente 11 % des causes de décès par cancer. Le taux de mortalité standardisé sur la population mondiale est de 15,9/100 000 en 2000. Depuis 10 ans, la mortalité semble en diminution sensible en France (Remontet et coll., 2003).

La survie relative à 5 ans estimée à partir des données Eurocare de la cohorte la plus récente (1992-1994), pour les huit pays retenus, est de 70,2 %.

Surmortalité annuelle tous stades confondus d'après Eurocare

Le tableau 8.I présente les estimations de la surmortalité annuelle avec un intervalle de confiance à 95 %. Ces estimations sont obtenues en prenant en compte tous les patients âgés de moins de 84 ans, diagnostiqués entre 1983 et 1994 pour les huit pays retenus en Europe. La surmortalité annuelle atteint un maximum de 10 % entre 1 et 2 ans, puis diminue et stagne à des taux de 6 % à partir de la 9^e année (figure 8.1).

Le tableau 8.II rassemble les résultats de surmortalité annuelle obtenue pour les différentes tranches d'âges. Le cancer de la prostate est un cancer qui apparaît à un âge avancé. Pour s'adapter à cette particularité, les classes d'âges retenues sont : 15-54 ans, 55-64 ans, 65-74 ans, 75-84 ans. On observe un maximum à 16 % pour la tranche d'âges 15-54 ans lors de la 2^e année et des taux de 6-7 % à partir de la 6^e année pour toutes les tranches d'âges. Pour les différentes tranches d'âges, les profils de surmortalité annuelle sont proches à partir de la 5^e année (figure 8.2).

Les données de surmortalité annuelle concernant les 4 différentes cohortes sont présentées dans le tableau 8.III. Elles indiquent une diminution des taux de surmortalité annuelle pour la cohorte la plus récente (1992-1994). En effet, dans le premier intervalle, la surmortalité annuelle de la cohorte la plus ancienne est de 10,01 % alors qu'elle est de 6,15 % pour la cohorte la plus récente. La figure 8.3 illustre cet effet cohorte important qui signifie une amélioration de la survie au cours des premières années suivant le diagnostic.

Surmortalité annuelle à très long terme (tous stades confondus) : autres études

À partir de données du registre national des cancers suédois, Sandblom et coll. (2000) rapportent des données de survie à long terme pour des patients diagnostiqués entre 1974 et 1986. Pour tous les patients, tous âges et tous traitements confondus, la survie relative spécifique au cancer de la prostate est de 68,9 %, 53,7 %, 44,8 % et 34,2 % à 5, 10, 15 et 20 ans respectivement. La surmortalité annuelle moyenne est de l'ordre de 5 % entre 15 et 20 ans.

Survie relative ou surmortalité à long terme selon le stade

Sandblom et coll. (2000) ont étudié la survie relative à long terme chez une cohorte de patients suédois atteints de cancer de la prostate. Dans le cas de tumeurs localisées, les survies relatives sont de 92 %, 81,7 %, 73,4 % et 62,2 % à 5, 10, 15 et 20 ans respectivement. La surmortalité annuelle moyenne est de l'ordre de 3 % entre 15 et 20 ans. Pour des patients âgés de moins de 70 ans, les survies relatives à 5, 10, 15 et 20 ans sont très légèrement supérieures.

Sandblom et coll. (2000) ont également estimé la survie relative à 10 ans selon le grade de la tumeur chez des patients atteints de tumeurs localisées. Pour des tumeurs localisées de grade 1, la survie relative à 10 ans est de 90 %, de 74 % pour les tumeurs de grade 2 et de 59 % pour les tumeurs de grade 3. Le grade de la tumeur apparaît donc comme un facteur pronostique important qui influence la survie à 10 ans.

Aux États-Unis, le programme SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) du *National Institute of Cancer* fournit des données de survie relative par année selon deux niveaux d'évolution du cancer de la prostate - localisé et à distance (métastases à distance de la localisation) - et un stade non déterminé. À partir de ces données, il est possible de calculer une surmortalité annuelle (tableau 8.IV). La répartition des cas de cancer de la prostate

selon le stade - localisé et à distance - est respectivement de 84,3 % et 7,2 %. Les données présentées concernent les hommes, tous âges confondus et pour une période de diagnostic comprise entre 1988 et 2001.

Tableau 8.IV : Surmortalité annuelle selon le stade au diagnostic pour la période 1988-2001 (d'après 9 registres SEER, *Surveillance Epidemiology and End Results*, 2004)

Intervalle (année)	Surmortalité annuelle (%)	
	Stade localisé	Stade à distance (M+)
0-1	0	20,00
1-2	0	24,78
2-3	0	20,97
3-4	0	16,63
4-5	0	15,66
5-6	0	14,97
6-7	0	11,97
7-8	0	12,00
8-9	0,7	10,00
9-10	1,41	11,11

Ces résultats montrent que la surmortalité annuelle pour des cancers localisés durant les 8 années qui suivent le diagnostic est nulle.

Influence des programmes de dépistage sur la survie

L'augmentation de l'incidence est indissociable de l'évolution des techniques de diagnostic et de l'utilisation de l'antigène spécifique de prostate (PSA) en dépistage. Les pays où le dépistage de masse est recommandé présentent une augmentation importante de l'incidence dans les années qui suivent la mise en place du programme (États-Unis, Canada). Cette pratique est à l'origine du diagnostic de cas peu évolués, relevant d'un traitement ou d'une seule surveillance. Ceci doit être pris en compte dans l'interprétation des courbes de survie car ce phénomène conduit à une amélioration de la survie mesurée sur l'ensemble des cas. Cette amélioration de la survie moyenne est due à trois phénomènes plus ou moins associés : un diagnostic de plus en plus précoce qui allonge la durée entre diagnostic et décès, une plus grande efficacité de la prise en charge de ces cas et une surreprésentation des cas faiblement évolutifs dans les nouveaux cas diagnostiqués. Si le dépistage se généralise en France, ce phénomène déjà visible s'amplifiera.

Influence de facteurs pronostiques sur la survie

Actuellement, la guérison ne peut être envisagée que pour les stades localisés de la maladie. Le traitement est déterminé par l'extension de la maladie au diagnostic. Pour les tumeurs intra-prostatiques, les traitements de référence sont la chirurgie (prostatectomie totale), la radiothérapie externe et la curiethérapie. Pour les tumeurs dépassant la capsule prostatique, l'association d'une radiothérapie externe et d'une hormonothérapie représente la prise en charge optimale. Si la tumeur est métastatique, l'hormonothérapie constitue alors la base du traitement.

Les trois principaux facteurs pronostiques isolés à partir des analyses multifactorielles et susceptibles de prédire, avant tout traitement, le risque de récurrence tumorale et la survie globale des patients sont :

- le taux sérique de l'antigène spécifique de prostate ou PSA (Zagars et coll., 1994 ; Hanks et coll., 1995 ; Pound et coll., 1997) ;
- le stade tumoral (Ohuri et coll., 1994 ; Zagars et coll., 1994 ; Gerber et coll., 1996) ;
- le degré de différenciation de la tumeur, reflété par le score anatomopathologique de Gleason (Albertsen et coll., 1995 ; Hanks et coll., 1995).

Ces analyses de facteurs pronostiques ont été menées au début des années 1990 après l'avènement des dosages sériques du PSA. Plus récemment, plusieurs travaux ont cherché à définir les modalités pratiques d'utilisation de ces facteurs pronostiques pour guider la prise en charge quotidienne des patients.

Une première approche a reposé sur l'établissement de groupes pronostiques permettant, en fonction des facteurs pronostiques, une prédiction de la survie sans récurrence biologique et de la survie globale.

Dans une population de 2 117 hommes traités par prostatectomie, trois groupes distincts de patients ont été identifiés selon le pronostic (bon, intermédiaire, ou mauvais). Ces trois groupes ont des taux de survie sans récurrence biologique à 10 ans de 83 %, 46 % et 29 % respectivement (D'Amico et coll., 2001). Les caractéristiques cliniques et biologiques définissant les trois groupes sont détaillées dans le tableau 8.V.

Tableau 8.V : Survie sans récurrence biologique à 10 ans pour les trois groupes pronostiques définis par D'Amico et coll., 2001

Groupes	Stade TNM (classification 1992)	Score de Gleason	PSA (ng/ml)	Survie à 10 ans (%)
Faible	T1c, T2a	≤ 6	≤ 10	83
Intermédiaire	T2b	7	10-20	46
Elevé	≥ T2c	≥ 8	> 20	29

Ces résultats ont été secondairement validés sur la survie globale spécifique dans une cohorte de 7 316 patients traités par prostatectomie ou radiothérapie ; les risques relatifs sont multipliés par 5 et 14 respectivement pour les groupes de pronostic intermédiaire ou mauvais par rapport au groupe de bon pronostic (tableau 8.VI).

Tableau 8.VI : Risque relatif de mortalité des groupes pronostiques définis par D'Amico et coll., 2003

Groupes	Mortalité spécifique (RR) après chirurgie	Mortalité spécifique (RR) après radiothérapie
Faible	1,1	1,0
Intermédiaire	4,9	5,6
Elevé	14,2	14,3

Une deuxième approche a reposé sur l'établissement de nomogrammes ayant pour objectif une prédiction de la survie sans récurrence biologique ; cette approche prend en compte le poids de chaque facteur pronostique et considère chaque facteur pronostique dans sa continuité. Un score de points est ainsi attribué à chaque patient, auquel correspond une probabilité de survie sans récurrence. Ainsi, des nomogrammes ont été publiés dans différents cas : avant prostatectomie avec les trois facteurs pronostiques classiques (Kattan et coll., 1998), après prostatectomie (Kattan et coll., 1999), avant radiothérapie externe conformationnelle (Kattan et coll., 2000) et avant curiethérapie (Kattan et coll., 2001).

BIBLIOGRAPHIE

ALBERTSEN PC, FRYBACK DG, STORER BE, KOLON TF, FINE J. Long-term survival among men with conservatively treated localized prostate cancer. *JAMA* 1995, **274** : 626-631

D'AMICO AV, WHITTINGTON R, MALKOWICZ SB, WEINSTEIN M, TOMASZEWSKI JE et coll. Predicting prostate antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen era. *J Urol* 2001, **166** : 2185-2188

D'AMICO AV, MOUL J, CARROLL PR, SUN L, LUBECK D, CHEN MH. Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 2003, **21** : 2163-2172

GERBER GS, THISTED RA, SCARDINO PT, FROHMULLER HG, SCHROEDER FH et coll. Results of radical prostatectomy in men with clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1996, **276** : 15-619

HANKS GE, LEE WR, SCHULTHEISS TE. Clinical and biochemical evidence of control of prostate cancer at 5 years after external beam irradiation. *J Urol* 1995, **154** : 456-459

KATTAN MW, EASTHAM JA, STAPLETON AMF et coll. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998, **90** : 766-771

KATTAN MW, WHEELER TM, SCARDINO PT. Post-operative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 1999, **17** : 1499-1507

KATTAN MW, ZELEFSKY MJ, KUPELIAN PA, CHO D, SCARDINO PT et coll. Pretreatment nomogram for predicting the outcome of three-dimensional conformal radiotherapy in prostate cancer. *J Clin Oncol* 2000, **18** : 3352-3359

KATTAN MW, POTTERS L, BLASKO JC, BEYER DC, FEARN P et coll. Pretreatment nomogram for predicting freedom from recurrence after permanent prostate brachytherapy in prostate cancer. *Urology* 2001, **58** : 393-399

OHORI M, WHEELER TM, SCARDINO PT. The new American Joint Committee on Cancer and International Union Against Cancer TNM classification of prostate cancer: clinicopathologic correlations. *Cancer* 1994, **74** : 104-114

POUND CR, PARTIN AW, EPSTEIN JI, WALSH PC. Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am* 1997, **24** : 395-406

REMONTET L, BUEMI A, VELTEN M, JOUGLA E, ESTEVE J. Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. *Invs* 2003 : 217 p

SANDBLOM G, DUFMATS M, VARENHORST E. Long-term survival in a Swedish population-based cohort of men with prostate cancer. *Urology* 2000, **56** : 442-447

SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGY AND END RESULTS (SEER) PROGRAM. (www.seer.cancer.gov) SEER*Stat Database: Incidence - SEER 9 Regs Public-Use, Nov 2004 Sub (1973-2002), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research

ZAGARS GK, GEARA FB, POLLACK A, VON ESCHENBACH AC. The T classification of clinically localized prostate cancer. An appraisal based on disease outcome after radiation therapy. *Cancer* 1994, **73** : 1904-1912

Présentation des données de surmortalité d'après Eurocare

Tableau 8.1 : Surmortalité annuelle chez les hommes diagnostiqués entre 1983 et 1994

Intervalle (année)	Surmortalité [IC _{95%}] (% annuel)
	Hommes (N=100 771)
0-1	8,17 [7,95 ; 8,39]
1-2	9,80 [9,55 ; 10,05]
2-3	8,88 [8,62 ; 9,15]
3-4	8,14 [7,86 ; 8,43]
4-5	7,39 [7,08 ; 7,70]
5-6	7,24 [6,88 ; 7,61]
6-7	7,34 [6,90 ; 7,79]
7-8	7,37 [6,86 ; 7,87]
8-9	6,78 [6,19 ; 7,37]
9-10	6,67 [5,93 ; 7,42]
10-11	6,63 [5,77 ; 7,49]
11-12	6,36 [5,29 ; 7,43]

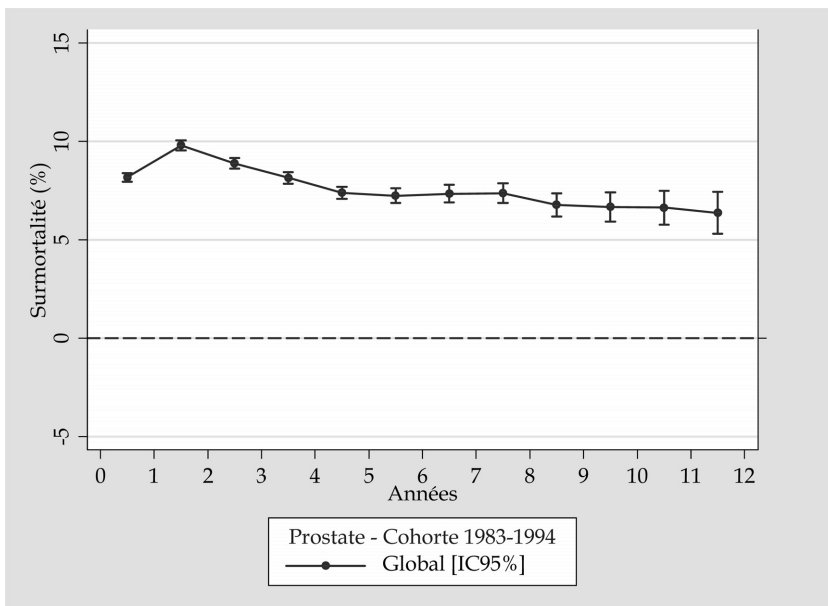
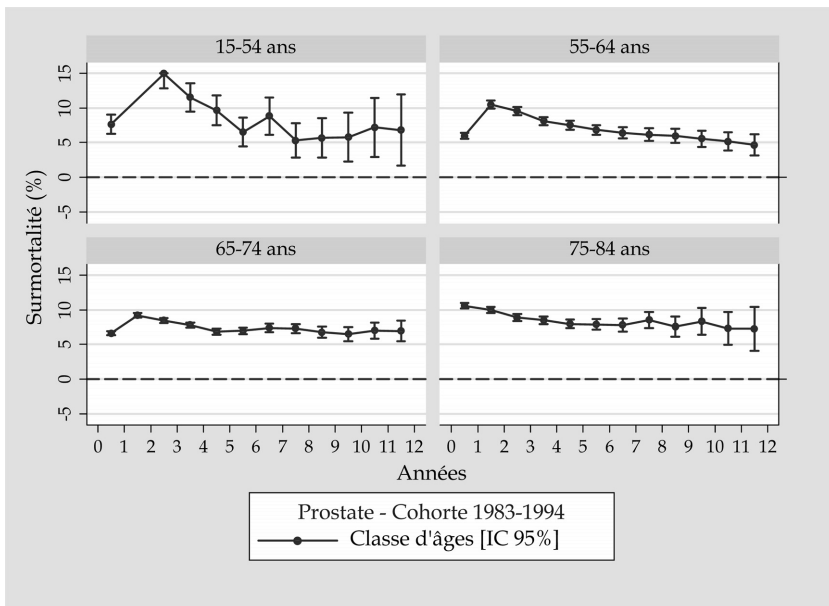


Figure 8.1 : Surmortalité annuelle chez les hommes de la cohorte 1983-1994

Tableau 8.II : Surmortalité annuelle par classe d'âges* de la cohorte 1983-1994

Intervalle (année)	Surmortalité [IC _{95%}] (% annuel)			
	15-54 ans (N=1 518)	55-64 ans (N=13 671)	65-74 ans (N=42 601)	75-84 ans (N=42 981)
0-1	7,64 [6,25 ; 9,03]	5,98 [5,53 ; 11,06]	6,62 [6,32 ; 6,91]	10,57 [10,17 ; 10,96]
1-2	15,93 [13,97 ; 17,89]	10,49 [9,91 ; 11,06]	9,19 [8,84 ; 9,54]	9,97 [9,53 ; 10,41]
2-3	14,93 [12,83 ; 17,02]	9,55 [8,96 ; 10,15]	8,44 [8,08 ; 8,81]	8,87 [8,39 ; 9,36]
3-4	11,51 [9,45 ; 13,57]	8,10 [7,50 ; 8,70]	7,79 [7,40 ; 8,17]	8,48 [7,94 ; 9,02]
4-5	9,65 [7,52 ; 11,79]	7,51 [6,87 ; 8,15]	6,83 [6,42 ; 7,25]	7,96 [7,33 ; 8,58]
5-6	6,51 [4,42 ; 8,60]	6,84 [6,14 ; 7,54]	6,97 [6,48 ; 7,45]	7,88 [7,13 ; 8,63]
6-7	8,82 [6,11 ; 11,53]	6,41 [5,61 ; 7,22]	7,37 [6,76 ; 7,97]	7,80 [6,83 ; 8,76]
7-8	5,32 [2,87 ; 7,76]	6,16 [5,29 ; 7,03]	7,28 [6,60 ; 7,96]	8,52 [7,36 ; 9,67]
8-9	5,68 [2,82 ; 8,54]	5,98 [4,98 ; 6,97]	6,76 [5,97 ; 7,55]	7,57 [6,13 ; 9,00]
9-10	5,79 [2,26 ; 9,32]	5,54 [4,36 ; 6,73]	6,48 [5,49 ; 7,47]	8,32 [6,38 ; 10,25]
10-11	7,20 [2,94 ; 11,46]	5,16 [3,86 ; 6,46]	6,99 [5,83 ; 8,16]	7,29 [4,92 ; 9,65]
11-12	6,79 [1,66 ; 11,91]	4,64 [3,12 ; 6,16]	6,94 [5,47 ; 8,41]	7,24 [4,07 ; 10,42]

* Le cancer de la prostate est un cancer qui apparaît à un âge avancé, les classes d'âges ont été modifiées pour s'adapter à cette particularité



76 Figure 8.2 : Surmortalité annuelle par classe d'âges de la cohorte 1983-1994

Tableau 8.III : Surmortalité annuelle dans les quatre cohortes Eurocare

Intervalle (année)	Surmortalité [$C_{95\%}$] (% annuel)			
	Cohorte 1983-1985 (N=20 370)	Cohorte 1986-1988 (N=23 990)	Cohorte 1989-1991 (N=25 821)	Cohorte 1992-1994 (N=30 590)
0-1	10,01 [9,49 ; 10,53]	9,16 [8,70 ; 9,63]	8,22 [7,79 ; 8,66]	6,15 [5,78 ; 6,51]
1-2	12,02 [11,42 ; 12,62]	10,16 [9,64 ; 10,68]	9,77 [9,28 ; 10,26]	8,16 [7,74 ; 8,58]
2-3	11,11 [10,46 ; 11,76]	9,85 [9,28 ; 10,41]	8,77 [8,24 ; 9,29]	6,93 [6,49 ; 7,37]
3-4	9,16 [8,47 ; 9,85]	9,33 [8,72 ; 9,95]	7,99 [7,43 ; 8,55]	6,85 [6,37 ; 7,32]
4-5	8,59 [7,84 ; 9,33]	7,85 [7,20 ; 8,50]	7,44 [6,84 ; 8,04]	6,10 [5,55 ; 6,65]
5-6	8,21 [7,39 ; 9,02]	6,90 [6,21 ; 7,60]	7,42 [6,76 ; 8,07]	6,26 [5,47 ; 7,05]
6-7	8,00 [7,11 ; 8,88]	6,97 [6,21 ; 7,72]	7,22 [6,51 ; 7,93]	-
7-8	8,37 [7,38 ; 9,35]	7,34 [6,50 ; 8,17]	6,52 [5,68 ; 7,35]	-
8-9	7,09 [6,04 ; 8,15]	6,50 [5,61 ; 7,39]	6,78 [5,58 ; 7,98]	-
9-10	6,99 [5,83 ; 8,14]	6,44 [5,46 ; 7,41]	-	-
10-11	6,50 [5,25 ; 7,76]	6,72 [5,54 ; 7,90]	-	-
11-12	6,49 [5,12 ; 7,87]	6,13 [4,43 ; 7,83]	-	-

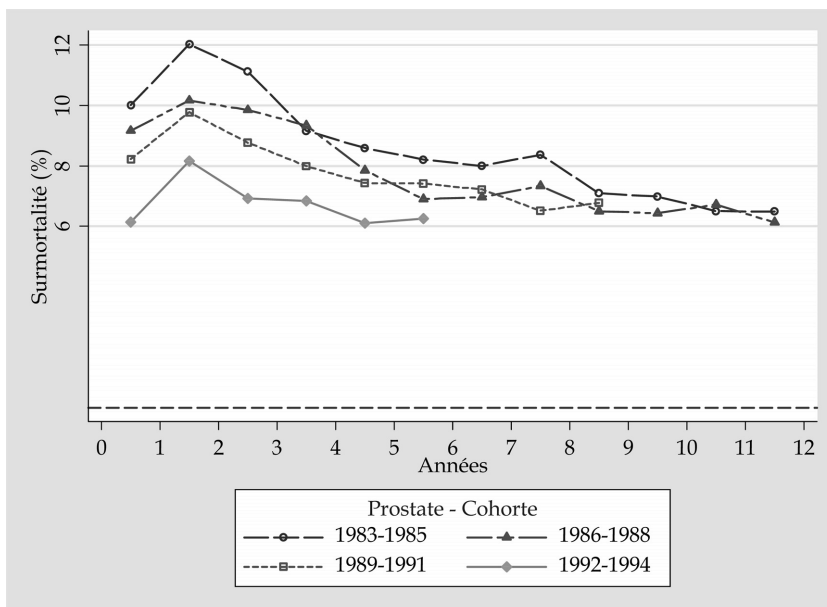


Figure 8.3 : Evolution de la surmortalité annuelle par cohorte