



HAL
open science

Description des délais de prise en charge des cancers de la prostate en pratique courante aux CHU de Bordeaux et de La Réunion : Étude rétrospective sur 156 patients

Laetitia Lonca

► To cite this version:

Laetitia Lonca. Description des délais de prise en charge des cancers de la prostate en pratique courante aux CHU de Bordeaux et de La Réunion : Étude rétrospective sur 156 patients. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03644833

HAL Id: dumas-03644833

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03644833v1>

Submitted on 19 Apr 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE LA REUNION

UFR SANTE

Année : 2021

N° : 2021LARE070M

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Étude du parcours de soins du patient traité pour cancer de la prostate :
Étude rétrospective sur 156 patients menée aux CHU de Bordeaux et de
La Réunion**

Présentée et soutenue publiquement le 20 octobre 2021 à 17 heures à La Réunion

par

Laëtitia LONCA

née le 11 septembre 1992

JURY :

Président :

M. le Professeur GIGANTE Marc

Assesseurs :

M. le Professeur ROBERT Grégoire

M. le Docteur KHETTAB Mohamed

M. le Docteur RENGER Benoît

M. le Docteur ENCAOUA Johan

Directeur de thèse :

M. le Professeur BLADOU Franck

TABLE DES MATIÈRES

Liste des professeurs et maîtres de conférence des universités
Table des matières
Liste des abréviations

PREAMBULE

I LA PROSTATE ET LE CANCER DE LA PROSTATE.....10

A) Rappel anatomique

B) Physiologie prostatique

C) Définition clinique et anatomopathologique du cancer de la prostate

D) Epidémiologie

II DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC.....23

A) Définition du dépistage

B) Dépistage du cancer de la prostate en 2020

C) Rôle du médecin généraliste

D) Dépistage par dosage du PSA et controverse

E) Diagnostic

III PRISE EN CHARGE CANCEROLOGIQUE.....35

A) Bilan d'extension

B) Présentation du dossier en RCP et organisation du programme personnalisé de soins

C) Options thérapeutiques

ARTICLE.....41

Abstract

Introduction

Matériel et méthodes

Résultats

Discussion

SOMMAIRE DES FIGURES ET TABLEAUX

Figures du préambule :

1. Schéma de la glande prostatique, vue postérieure et coupe transversale.....	12
2. Rapports de la glande prostatique, coupes frontale et sagittale.....	12
3. Anatomie zonale selon Mc Neal.....	14
4. Coupe de glandes prostatiques normales.....	14
5. Classification anatomo-pathologique de Gleason - Actualisation des classifications anatomopathologiques et des comptes rendus - Dr Marie-Laure QUINTYN-RANTY.....	18
6. Taux de mortalité mondiale du cancer de la prostate ajustée pour l'âge, tous les âges. (The Global Cancer Observatory).....	20
7. Incidence mondiale du cancer de la prostate ajustée pour l'âge, tous les âges. (The Global Cancer Observatory).....	20
8. Taux d'incidence et de mortalité en France métropolitaine selon l'année et par âge – Echelle logarithmique – Prostate.....	21
9. Part et effectifs annuels moyens des cancers les plus fréquents parmi les causes de décès par cancer à La Réunion pour la période 2013-2015 pour les hommes.....	22
10. Evolution des taux d'incidence standardisés de cancers pour les principales localisations entre 1990 et 2013 chez les hommes à La Réunion.....	22
11. Présentations américaine et française des statistiques de screening pour le cancer de la prostate à partir des données du US Preventive Services Task Force (USPSTF).....	30
12. Mortalité spécifique par cancer de la prostate de 1950 à 2019 aux Etats-Unis.....	27
13. Incidence des différents stades de cancer de la prostate au diagnostic de 2005 à 2017 aux Etats-Unis.....	28
14. Algorithme de détection précoce du cancer de la prostate adapté au risque selon les recommandations publiées par l'EAU.....	29
15. Schéma de la technique de biopsie prostatique échoguidée par voie transrectale.....	31
16. Exemple de compte-rendu d'anatomopathologie de biopsies prostatique.....	33

Figures de l'article :

1.Examens complémentaires demandés à la suite d'une élévation du PSA avant la consultation d'urologie du CHU de Bordeaux et du CHU de La Réunion.....	47
2. Répartition des stades histopronostiques ISUP dans les groupes du CHU de Bordeaux et du CHU de La Réunion.....	48
3. Intervalles de temps médians en fonction du stade ISUP.....	53

Tableaux du préambule :

1. Classification TNM 2016.....	17
2. Classification ISUP 2016.....	19
3. Résumé des modifications de la 8eme édition de la classification TNM du cancer de la prostate de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) et comparaison avec la 7eme édition.....	19
4. Taux d'incidence standardisés à La Réunion (période 2011-2013) et en métropole (2012) pour les 7 localisations les plus fréquentes chez les hommes.....	22
5. Critères de justification d'un dépistage selon l'OMS (1970).....	23
6. Recommandations 2020-2022 du CCAFU concernant la détection précoce.....	24
7. Classification de D'Amico.....	34
8. Recommandations 2020-2022 du CCAFU concernant le bilan d'extension du cancer de la prostate en fonction du risque de récurrence.....	35

Tableaux de l'article :

1. Caractéristiques de la population.....	46
2. Parcours de soins global sur l'ensemble de la cohorte.....	49
3. Parcours de soins global pour l'effectif bordelais.....	50
4. Parcours de soins global pour l'effectif réunionnais.....	50
5. Influence du stade ISUP sur l'âge au diagnostic, le taux de PSA initial et les délais entre les différentes étapes de la prise en charge du cancer de la prostate.....	51
6. Influence du taux de PSA initial sur les délais entre les différentes étapes du parcours de soins sans puis avec stratification selon la classification de D'Amico.....	54
7. Influence de l'âge au diagnostic sur les délais entre les différentes étapes du parcours de soins sans puis avec stratification.....	57
8. Délais entre les différentes étapes de la prise en charge du cancer de la prostate selon les résultats du toucher rectal.....	56

9. Délais entre la RCP et le début de l'option thérapeutique choisie.....	59
10. Délais entre la RCP et le début de l'option thérapeutique choisie.....	60

Liste des professeurs et maîtres de conférence des universités

Liste des universitaires 2020/2021

AH-PINE Franck	Anatomie et cytologie pathologiques	CCU-AH
BENOIT de COIGNAC Capucine	Médecine Générale	CCU-MG
BERTOLOTTI Antoine	Dermato-Vénérologie	MCU-PH
BOUKERROU Malik	Gynécologie obstétrique	PU-PH
BRAUNBERGER Eric	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire	PU-PH
CHEYMOL Lucas	Médecine Générale	CCU-MG
DESMARCHELIER Philippe	Médecine générale	PA-MG
DI ASCIA Ludovic	Néphrologie	CCA
DORAY Bérénice	Génétique	PU-PH
DUMEZ Jessica	Médecine générale	CCU-MG
FRANCO Jean Marc	Médecine générale	PU-MG
GAILLARD Patrick	Médecine générale	PA-MG
GASQUE Philippe	Immunologie	PHU
GIGANTE Marc	Urologie	PU-PH
GOMARD Philippe	Médecine générale	MCA-MG
GOUYON Jean-Bernard	Pédiatrie	PU
GUIHARD Bertrand	Médecine d'urgence	PA-PH
IACOBELLI Silvia	Pédiatrie	PU-PH
LEGRAND Florian	Médecine générale	CCU-MG
LERUSTE Sébastien	Médecine générale	MCU-MG
MARIMOUTOU Catherine	Santé Publique	PA-PH
MILTGEN Guillaume	Biologie médicale	PHU
NOBECOURT Estelle	Endocrinologie - Nutrition	PU-PH
PAGANIN Fabrice	Pneumologie	PA

RAFFRAY Loïc	Médecine interne	MCU-PH	
RIQUEL Line	Médecine générale	PA-MG	
SAUVAT Frédérique	Chirurgie infantile	PU-PH	
SPODENKIEWICZ Michel	Psychiatrie	MCU-PH	
TRAN Phuong Lien	Gynécologie obstétrique	CCA-AHU	
TREIBER Guillaume	Endocrinologie - Nutrition	CCA-AHU	
VACHET-COPONAT Henri	Néphrologie	PU-PH	
VON THEOBALD Peter	Gynécologie obstétrique	PU-PH	
WANQUET Anne	Hématologie	CCA	
WINER Arnaud	Anesthésie réanimation	PA-PH	

LISTE DES ABREVIATIONS

AFU : Association française d'urologie

AJCC : American Joint Committee on Cancer : Comité américain du cancer

BRCA2 : BReast Cancer : mutation du gène BRCA suppresseur de tumeur

CaP : Cancer de la prostate

CAP : Comparison Arm for ProtecT

CCAFU : Comité de cancérologie de l'association française d'urologie

CHU : Centre hospitalo-universitaire

DHT : Dihydrotestostérone

DPU : Dossier Patient Unique (informatisé)

EAU : European Association of Urology

EGF : Epidermal growth factor

EMC : Encyclopédie Médico-chirurgicale

ERSPC : European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

ESUR : European Society of Urogenital Radiology : Société européenne de radiologie urogénitale

FRANCIM : Réseau français des registres de cancers

HAS : Haute autorité de santé

HES : Hématéine éosine safran

HIFU : Traitement par ultrasons focalisés de haute intensité

INCa : Institut national du cancer

IRM : Imagerie par résonance magnétique

IRM-mp : IRM multiparamétrique

ISUP : International Society of Urological Pathology : Société internationale d'uropathologie

LH-RH : Hormonone de libération des gonadotrophines hypophysaires

MSKCC : Memorial Sloan Kettering Cancer Center

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORS : Observatoire régional de la santé

PAP : Phosphate acide prostatique

PARP : PolyADP-ribose polymérase

PBP : Ponction-biopsies prostatiques

PH : Potentiel Hydrogène

PI-RADS : Prostate Imaging Reporting and Data System
PLCO : Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian cancer screening trial
PSA : Antigène spécifique de la prostate
PSP-94 : Protéine de sécrétion prostatique 94
PT : Prostatectomie totale
RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire
RT : Radiothérapie externe
RTUP = TURP : Résection transurétrale de la prostate
SFMA : Stroma fibromusculaire antérieur
SFP : Société française de pathologie
TEP : Tomographie à émission de positons
TNM : Tumor Nodes Metastasis : Tumeur ganglions métastases
TR = DRE : Toucher rectal
UICC : Union for International Cancer Control
USPSTF : US Preventive Services Task Force
ZC : Zone centrale (de la prostate)
ZP : Zone périphérique (de la prostate)
ZT : Zone transitionnelle (de la prostate)

I LA PROSTATE ET LE CANCER DE LA PROSTATE

A) Rappel anatomique

1) Anatomie descriptive

La prostate est une glande exocrine sous-péritonéale située au centre du pelvis. (Figure 1)
Elle présente une forme de châtaigne et entoure l'urètre sous-vésical. Elle est constituée de différentes parties :

a) base

Orifice d'entrée de l'urètre entouré du sphincter vésical, elle est en rapport avec le col vésical dans sa partie antérosupérieure et avec les vésicules séminales, conduits déférents et uretères à sa partie postérieure.

b) apex

Orienté en bas/en avant, il repose sur le plancher pelvien en contact étroit avec le muscle élévateur de l'anus.

c) face antérieure

Plane et verticale, située en arrière de la symphyse pubienne à laquelle elle est attachée par les ligaments puboprostatiques. L'urètre émerge à sa partie inférieure.

d) face postérieure

Convexe, divisée en 2 lobes par une gouttière médiane verticale, elle est située en avant de l'ampoule rectale. Les canaux éjaculateurs traversent cette surface.

e) capsule

Composée de fibres musculaires lisses circulaires en continuité avec le stroma de la glande. Son épaisseur moyenne est de 0,5 mm dans la partie postérieure et latérale. En avant, elle s'épaissit pour devenir le stroma fibromusculaire antérieur ; elle disparaît à l'apex à l'entrée du sphincter strié externe, à la jonction avec l'urètre membraneux. Elle ne recouvre pas la partie antérieure de la face postérieure délimitée par les canaux éjaculateurs, en rapport avec l'aponévrose de Denonvilliers.

f) fascias, vascularisation, innervation

Le fascia endopelvien recouvre la prostate et ses structures vasculo-nerveuses. Il se réfléchit sur la paroi pelvienne latérale pour former le fascia du muscle élévateur de l'anus.

Le fascia périprostatique recouvre la capsule prostatique et se prolonge en arrière par l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers.

Les éléments vasculo-nerveux cheminent dans le plan interfascial sur les faces antéro-latérales et dans le dédoublement de l'aponévrose de Denonvilliers en arrière.

La vascularisation de la prostate est principalement assurée par l'artère iliaque interne via l'artère vésicale inférieure.

Le drainage veineux prostatique se fait par le plexus de Santorini parcourant le fascia préprostatique pour rejoindre les veines iliaques internes par les veines vésicales et pudendales internes.

L'innervation de la prostate est assurée par le plexus hypogastrique inférieur (T11-T12) pour le système sympathique, par les nerfs splanchniques pelviens et le nerf pudendal interne (S2 à 4) respectivement pour le système parasympathique et somatique.

g) drainage lymphatique

Les capillaires lymphatiques cheminent le long du stroma prostatique avant de se regrouper en réseaux périlobulaires, puis perforent la capsule formant un réseau périprostatique. La majorité des vaisseaux lymphatiques quittent la prostate en suivant les branches de l'artère prostatique.

Les principaux sites collecteurs sont les ganglions obturateurs et iliaques externes. Les autres sites sont les ganglions hypogastriques qui drainent la face postérieure de la prostate, mais aussi le périnée et autres organes pelviens, et pour finir les ganglions présacrés et présciaticques.

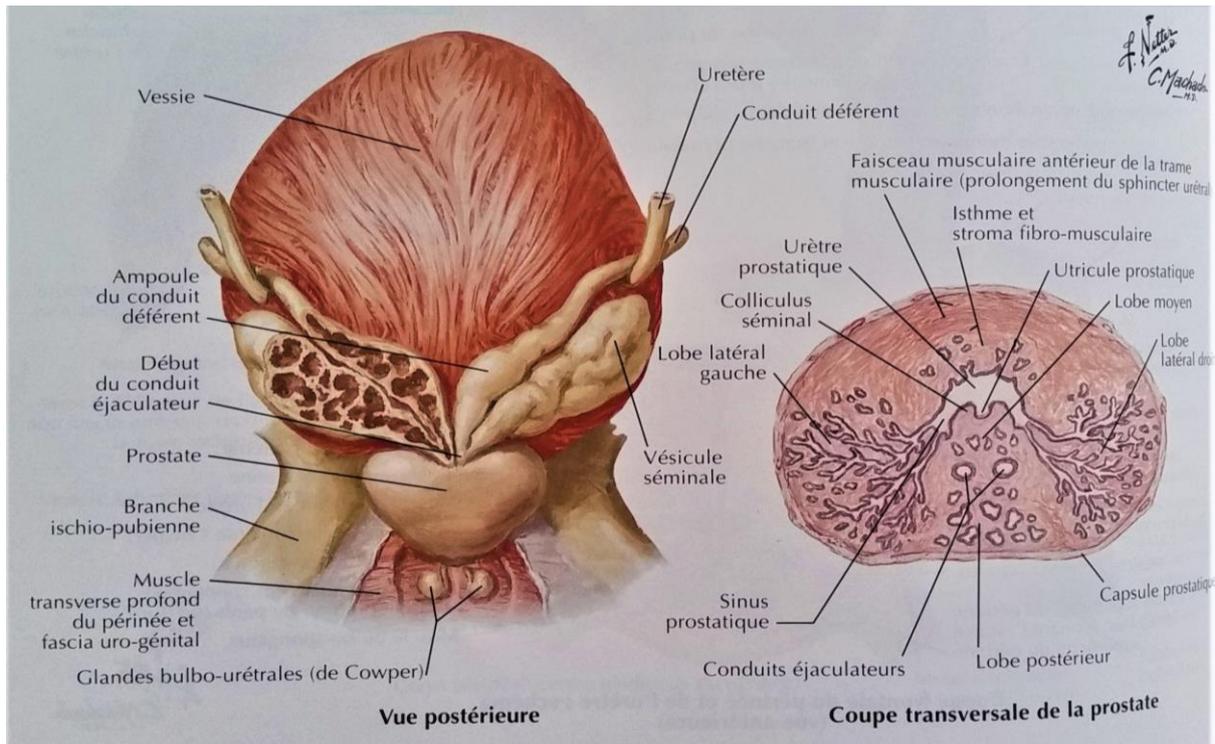


Figure 1 : Schéma de la glande prostatique, vue postérieure et coupe transversale (1)

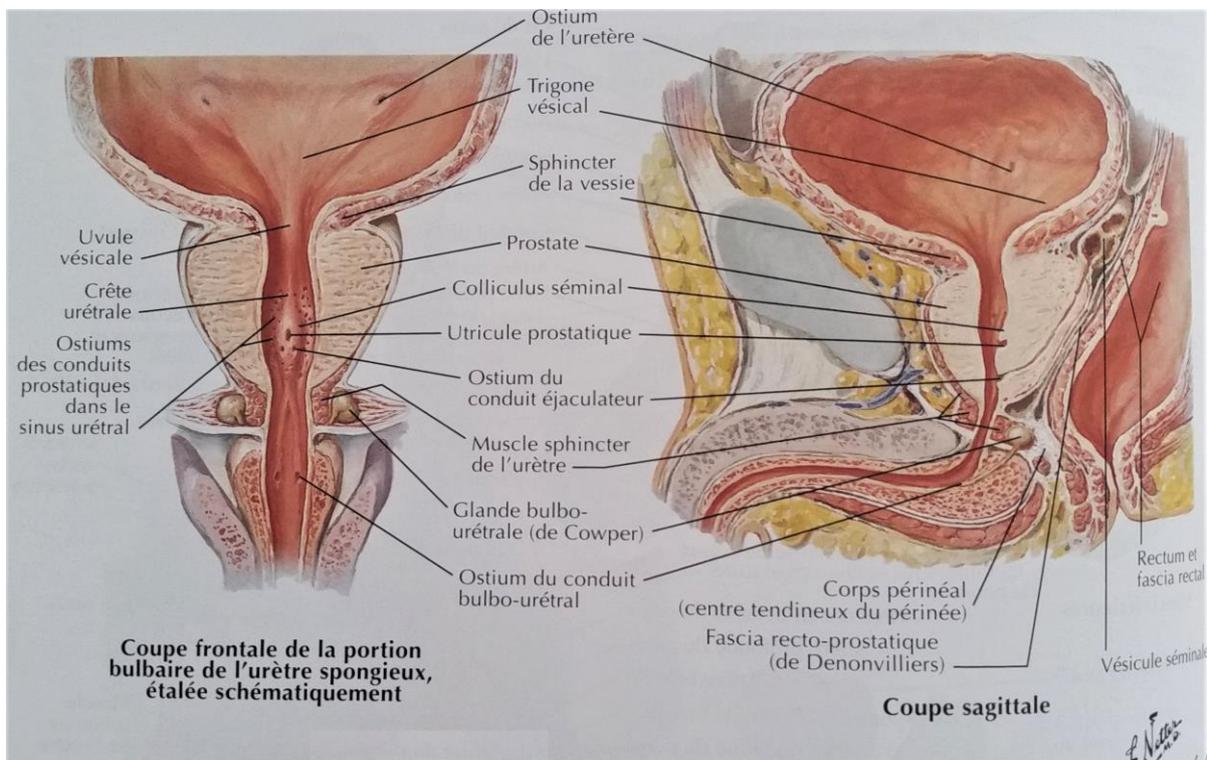


Figure 2 : Rapports de la glande prostatique, coupes frontale et sagittale (1)

2) Anatomie zonale

Mc Neal (2) publie en 1968 sa première description de l'anatomie zonale de la prostate, complétée en 1978. Le modèle est une prostate normale de 20 grammes, la structure-clé est l'urètre autour duquel s'arborisent les canaux de chaque région glandulaire. Les différentes zones sont représentées par :

a) une zone centrale

Conique, médiane et postérieure, elle entoure les canaux éjaculateurs dans leur trajet, des vésicules séminales au veru montanum. Les canaux des glandes de la zone centrale s'ouvrent dans l'urètre au veru montanum de chaque côté des canaux éjaculateurs. Les canaux de la zone centrale comme les canaux éjaculateurs sont supposés être issus de la même structure embryologique wolffienne. Elle représente 15 à 20% du volume prostatique.

b) une zone de transition

Composée des deux lobes de part et d'autre de l'urètre prostatique, à l'origine de l'hypertrophie bénigne de prostate. Elle représente 5 à 10% du volume prostatique.

c) une zone périphérique

Englobe presque entièrement la glande, à l'origine de la majorité des cancers prostatiques. Elle représente 70% du volume prostatique.

d) une zone fibromusculaire antérieure

En continuité avec le col vésical et le sphincter strié, il est totalement dépourvu de structures glandulaires. Il constitue la totalité de la face antérieure de la prostate et le tiers antérieur des faces latérales et joue un rôle important dans la miction.

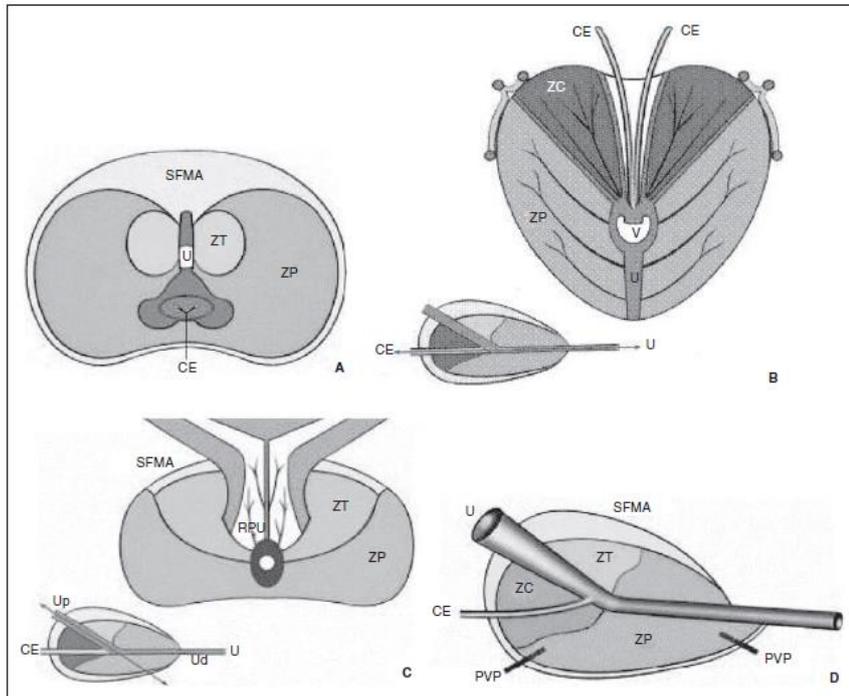


Figure 1A. Anatomie zonale de la prostate selon Mc Neal en coupe transverse (A), coronale (B), axiale oblique (médiane) (C) et sagittale (D) (d'après l'EMC). U : urètre ; Up : urètre proximal ; Ud : urètre distal ; V : veru montanum ; CE : canal éjaculateur ; RPU : région périurétrale ; PVP : plexus veineux prostatique ; ZP : Zone périphérique ; ZT : zone de transition ; ZC : zone centrale ; SFMA : stroma fibromusculaire antérieur.

Figure 3 : Anatomie zonale selon Mc Neal (3)

3) Histologie

Le tissu prostatique est composé en majorité de glandes exocrines entourées d'un stroma fibromusculaire (fibres élastiques et fibres musculaires lisses). Les éléments glandulaires sur une prostate de 20 grammes chez un homme en activité génitale sont surtout situés dans la zone périphérique.

L'épithélium est un épithélium à cellules cylindriques mono à pseudostratifié organisé en acini et tubules responsables de la production d'environ 30 % du liquide séminal. Les canaux collecteurs se divisent de nombreuses fois, chaque canal formant un angle de 30° avec leur canal principal. Ces derniers s'abouchent de part et d'autre du veru montanum, au centre de l'urètre prostatique.

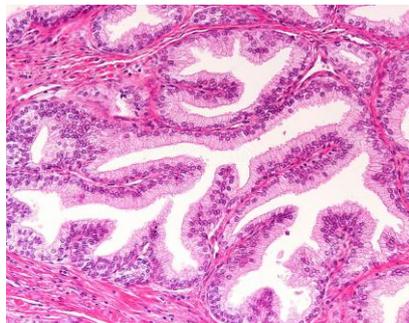


Figure 4 : Coupe de glandes prostatiques normales (4)

B) Physiologie prostatique (5)

La prostate est située au croisement des voies génitales et urinaires. Associée aux différentes structures, elle joue plusieurs rôles dans la fertilité, l'activité sexuelle et la miction.

1) Prostate et hormones

La croissance et la sécrétion prostatiques sont sous dépendance endocrine (hormones) mais aussi autocrine (facteurs de croissance).

La croissance et la sécrétion prostatique dépendent de la testostérone. L'enzyme prostatique 5-alpha-réductase permet la production de 5-alpha dihydrotestostérone (DHT : métabolite actif) à partir de testostérone testiculaire ou d'androgènes surrénaliens circulants (delta-4 androstènedione, sulfate de déhydroépiandrostérone).

La prostate présente des récepteurs à de nombreuses autres hormones, notamment aux facteurs de croissance. Le principal est l'*Epidermal growth factor* prostatique ou EGF. Les facteurs de croissance sont sous la dépendance des hormones stéroïdes. Ils agissent en synergie avec les androgènes sur la croissance cellulaire en stimulant la synthèse de l'ADN.

2) Sécrétion du liquide spermatique

La prostate participe à la production de 30% du liquide spermatique, en complément des vésicules séminales. Son pH est légèrement acide à 6,5.

Il est composé d'antigène spécifique de prostate (PSA), de phosphatase acide prostatique (PAP), de protéine de sécrétion prostatique (PSP 94), d'albumine, d'alpha-1 acide glycoprotéine et de Zn-alpha-2 glycoprotéine, de cholestérol et de phospholipides.

3) Prostate et fertilité

Sur le plan sexuel, la prostate se comporte comme une glande exocrine. Son fluide est laiteux et légèrement acide (PH=6,5) en raison d'une forte concentration de citrate. Le liquide prostatique joue un rôle complémentaire en modifiant le PH basique des sécrétions séminales, qui pourrait nuire à la mobilité des spermatozoïdes, en provoquant des modifications de viscosité. Son rôle protéolytique s'exprime également au niveau de la glaire cervicale pour faciliter la pénétration des spermatozoïdes.

4) Prostate et miction

Sur le plan urologique, via les fibres musculaires du stroma fibromusculaire antérieur, la prostate joue un rôle actif dans la miction et la continence par la levée active de la résistance importante qu'elle constitue sur le tractus. Elle participe à la synergie vésico-sphinctérienne.

C) Définition clinique et anatomopathologique du cancer de la prostate (CaP)

L'examen clinique prostatique est basé sur les données du toucher rectal (TR). Anormal, il retrouve une induration tissulaire, parfois nodulaire, suspecte car ferme à la palpation. Il apprécie l'extension locale (T) mais manque de précision car il est subjectif et sous-estime le plus souvent l'étendue des lésions. Partin et al ont montré une sensibilité du TR seul pour prédire le stade localisé de 52 % et une spécificité de 81 %. En comparant les données du toucher rectal et le stade réel anatomopathologique sur pièce de prostatectomie radicale, environ 50 % des cancers présumés localisés au toucher rectal (stade T2 clinique ou cT2) ont une extension extraprostatique (stade T3 pathologique ou pT3). (6)

Le système de classification des tumeurs TNM créé entre 1943 et 1952 par Pierre Denoix permet de standardiser les données de l'examen clinique. Les recommandations du CCAFU de 2020 retiennent l'utilisation de la classification TNM 2016. (7)

T Tumeur primitive	T0 : tumeur primitive non retrouvée	N Ganglions régionaux	Nx : ganglions régionaux non évalués
	T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR), ni visible en imagerie <ul style="list-style-type: none"> • T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score ISUP 1 ou absence de grade 4 ou 5. • T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score ISUP \geq 2 ou présence de grade 4 ou 5 • T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur du PSA. 		N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
	T2 : tumeur limitée à la prostate <ul style="list-style-type: none"> • T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins • T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes • T2c : tumeur atteignant les deux lobes 		N1 : atteinte ganglionnaire régionale
	T3 : extension au-delà de la prostate <ul style="list-style-type: none"> • T3a : extension extraprostatique uni- ou bilatérale • T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale 		N1 mi : métastase ganglionnaire \leq 0,2 cm (optionnel)
T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou paroi pelvienne)		M Métastases à distance	Mx : métastases à distance non évaluées
			M0 : absence de métastase à distance
			M1 : métastases à distance <ul style="list-style-type: none"> • M1a : atteinte des ganglions non régionaux • M1b : atteinte osseuse • M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse

Tableau 1 : Classification TNM 2016

Sur le plan anatomopathologique, le type histologique le plus fréquent de CaP (90% des cas) est l'adénocarcinome acinaire développé au dépend des structures épithéliales de la zone périphérique. (8) L'analyse des tissus est réalisée sur des biopsies.

La classification histopronostique définie par Gleason en 1966 comporte 5 grades architecturaux allant de 1 à 5 décrivant le degré de différenciation tumorale (Figure 5). La somme des deux composantes tumorales les plus représentées donnait des scores de 2 à 10. Ce système a été revu lors des conférences de consensus de l'International Society of Urological Pathology (ISUP) en 2016 avec la proposition de cinq groupes pronostiques. (tableau 2)

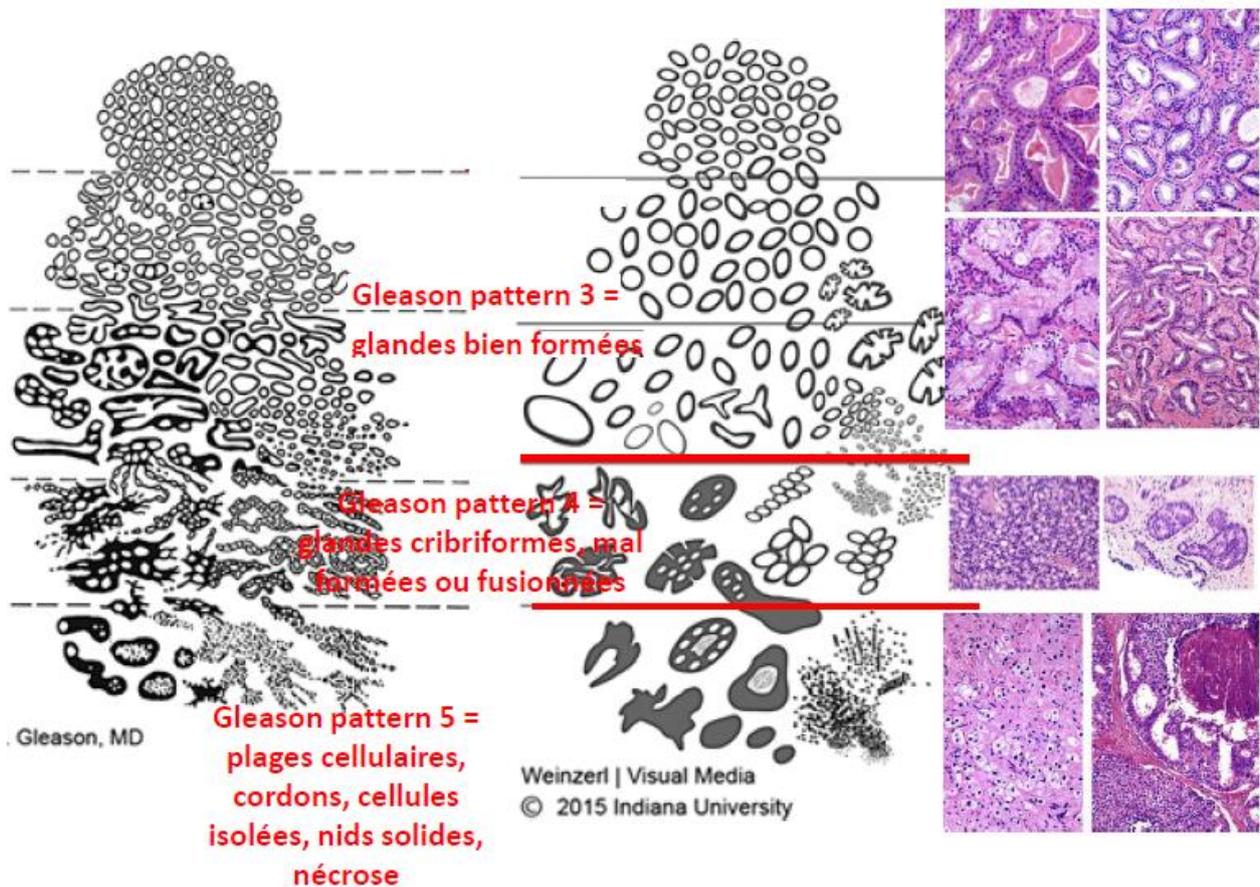


Figure 5 : Classification anatomo-pathologique de Gleason - Actualisation des classifications anatomopathologiques et des comptes rendus - Dr Marie-Laure QUINTYN-RANTY

Groupe 1	Anciennement score de Gleason 6 (3 + 3)
Groupe 2	Score de Gleason 7 (3 majoritaires)
Groupe 3	Score de Gleason 7 (4 majoritaires)
Groupe 4	Score de Gleason 8 (4 + 4, 3 + 5, ou 5 + 3)
Groupe 5	Score de Gleason 9 ou 10

Tableau 2 : Classification ISUP 2016

La dernière révision de la classification TNM de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) basée sur l'histologie du CaP a été réalisée en 2018. Cette dernière ne comprend plus de stade T1 et débute au stade T2 de tumeur confinée à l'organe sans sous-classe concernant une atteinte uni ou bi-latérale. (9) L'Union for International Cancer Control (UICC) publie également sa classification TNM posant une problématique de classification dans la littérature. (10)

Table 1. Summary of Modifications in the American Joint Committee on Cancer (AJCC) 8th Edition Staging of Prostate Cancer and Comparison of the AJCC 7th and 8th Editions on Prostate Cancer Tumor, Node, Metastasis (TNM) Staging ^a		
Modification	Description	
Definition of tumor	Pathologically organ-confined disease is considered pT2 and no longer subclassified by extent of involvement or laterality	
Histologic grade	The Gleason score (2014 criteria) and the grade group should both be reported	
AJCC prognostic stage groups	Stage III includes select organ-confined disease tumors based on PSA and Gleason/grade group status	
	AJCC TNM Criteria	
	7th Edition	8th Edition
T category ^b		
T2	Organ confined	Organ confined
T2a	Unilateral, involving one-half or less of one side	
T2b	Unilateral, involving more than one-half of one side but not both sides	
T2c	Bilateral disease	
T3	Extraprostatic extension	Extraprostatic extension
T3a	Extraprostatic extension or microscopic invasion of bladder neck	Extraprostatic extension or microscopic invasion of bladder neck
T3b	Seminal vesicle invasion	Seminal vesicle invasion
T4	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles such as external sphincter, rectum, bladder, levator muscles, and/or pelvic wall	Tumor is fixed or invades adjacent structures other than seminal vesicles such as external sphincter, rectum, bladder, levator muscles, and/or pelvic wall
N category		
NX	Regional nodes were not assessed	Regional nodes were not assessed
N0	No positive regional nodes	No positive regional nodes
N1	Metastases in regional node(s)	Metastases in regional node(s)
M category		
M0	No distant metastasis	No distant metastasis
M1	Distant metastasis	Distant metastasis
M1a	Nonregional lymph node(s)	Nonregional lymph node(s)
M1b	Bone(s)	Bone(s)
M1c	Other site(s) with or without bone disease	Other site(s) with or without bone disease

Abbreviation: PSA, prostate-specific antigen.

^a Data derived from *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th edition,¹ and *AJCC Cancer Staging Manual*, 7th edition.²

^b There is no pathologic T1 classification.

Tableau 3 : Résumé des modifications de la 8eme édition de la classification TNM du cancer de la prostate de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) et comparaison avec la 7eme édition.

D) Epidémiologie

1) Tendance internationale

Le CaP est le cancer le plus fréquent chez l'homme de plus de 50 ans, le deuxième le plus diagnostiqué et tient la sixième place des causes de décès par cancer chez l'homme.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime en 2018 l'incidence à 1 276 000 cas et la mortalité à 359 000 hommes. Devant le vieillissement de la population mondiale, on s'attend à voir la part représentée par le CaP augmenter à 2,3 millions de cas et 740 000 morts à l'horizon 2040. (11)

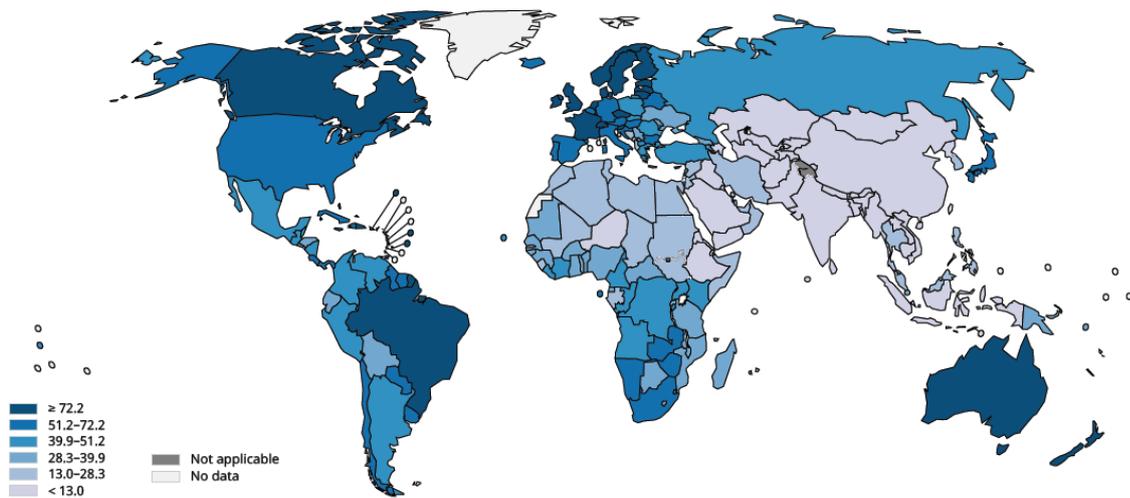


Figure 6 : Incidence mondiale du cancer de la prostate ajustée pour l'âge, tous les âges. (The Global Cancer Observatory)

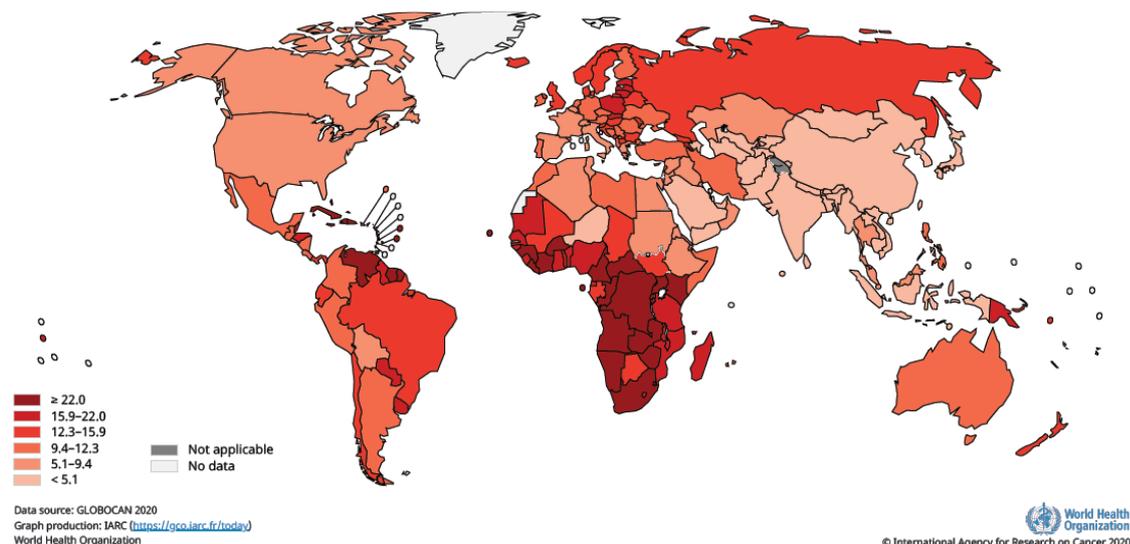


Figure 7 : Taux de mortalité mondiale du cancer de la prostate ajustée pour l'âge, tous les âges. (The Global Cancer Observatory)

2) Chiffres en France

Selon l'Institut National du Cancer (INCa), l'incidence du CaP a été estimée à 50 400 nouveaux cas en 2018 en France métropolitaine avec une prévalence à 643 156 personnes en 2017. (12)

Il s'agit de la troisième cause de décès par cancer chez l'homme avec 8100 décès en 2018.

L'âge médian au diagnostic en 2018 est de 68 ans et l'âge médian au moment du décès est de 83 ans.

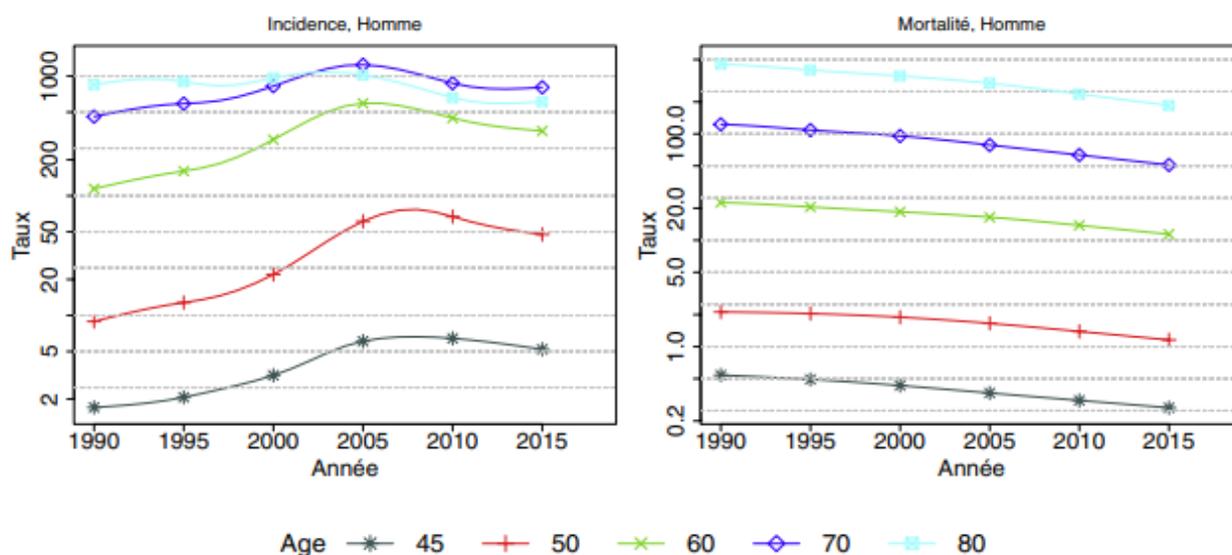


Figure 8 : Taux d'incidence et de mortalité en France métropolitaine selon l'année et par âge – Echelle logarithmique – Prostate (12)

3) Chiffres à La Réunion

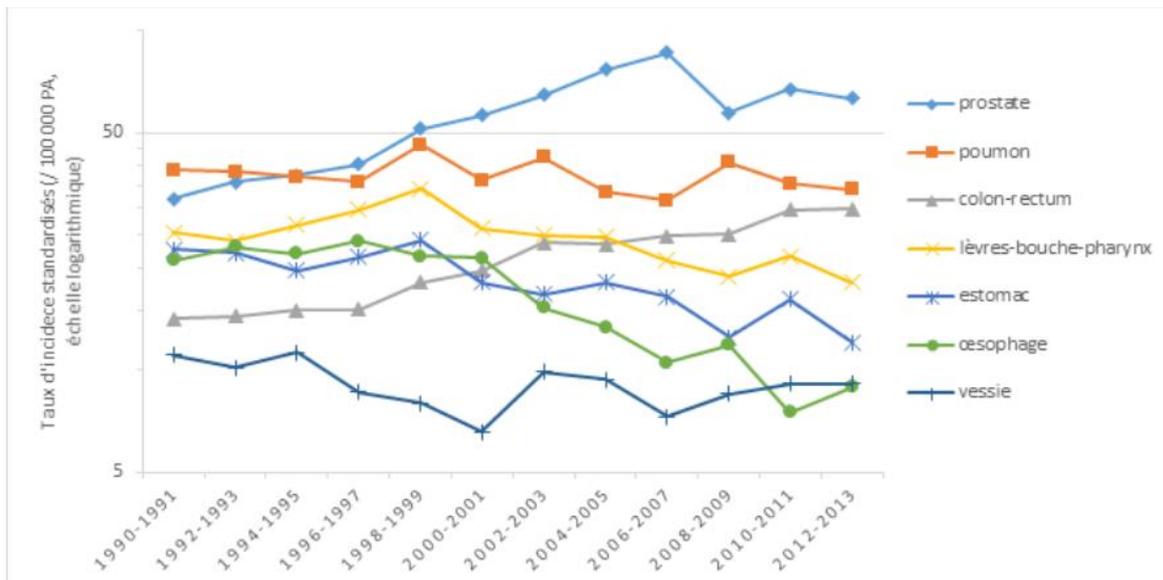
En 2013, le CaP maintient sa première place avec un taux d'incidence brut de 74,5 pour 100 000 habitants selon l'Observatoire Régional de la Santé de La Réunion. (ORS) (13)

Le taux d'incidence standardisé observé sur la période 1990 – 2013 montre les mêmes variations qu'en France métropolitaine. (Figure 7) Le CaP tient la première place en termes d'incidence ; mais contrairement à la France métropolitaine, il se classe deuxième en termes de mortalité après les cancers des voies aériennes et représente 9,1% des causes de décès par cancer sur l'île. (Figure 8)

Localisation	La Réunion 2011-2013			Métropole 2012	
	TIS	IC 95 %	Rang	TIS	Rang
Prostate	64,4	60,2 – 68,6	1	99,4	1
Poumon	34,4	31,4 – 37,5	2	51,7	2
Colon – Rectum	29,7	26,9 – 32,5	3	38,4	3
Lèvres – Bouche- Pharynx	19,1	16,9 – 21,4	4	16,1	4
Estomac	13,4	11,5 – 15,3	5	7	11
Vessie	9,1	7,5 – 10,7	6	14,7	5
Œsophage	8,4	6,9 – 9,9	7	6,2	13
Total	263,0	254,5 – 271,5	-	362,6	-

Source : Registre des Cancers de La Réunion

Tableau 4 : Taux d'incidence standardisés à La Réunion (période 2011-2013) et en métropole (2012) pour les 7 localisations les plus fréquentes chez les hommes.



Source : Registre des Cancers de La Réunion

Figure 9 : Evolution des taux d'incidence standardisés de cancers pour les principales localisations entre 1990 et 2013 chez les hommes à La Réunion.

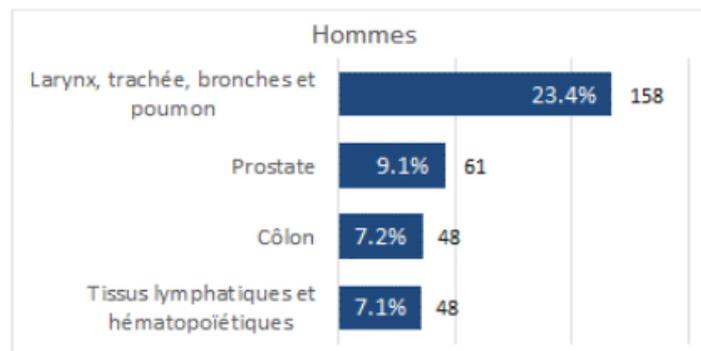


Figure 10 : Part et effectifs annuels moyens des cancers les plus fréquents parmi les causes de décès par cancer à La Réunion pour la période 2013-2015 pour les hommes.

II DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC

A) Définition du dépistage

Le dépistage est par définition la recherche d'une maladie chez une personne en bonne santé apparente avant l'apparition de tout symptôme. Il s'agit d'une prévention secondaire lors de la recherche d'un cancer non connu.

Son évaluation se fonde sur l'analyse de l'état de santé de la population concernée avec pour objectif la réduction de la mortalité spécifique et le maintien, ou l'amélioration de la qualité de vie. C'est une mesure de santé publique réalisant la synthèse de données scientifiques et de priorités de politiques de santé publique dans un territoire donné.

B) Dépistage du cancer de la prostate en 2020

Le dépistage du CaP est individuel ou opportuniste, c'est-à-dire réalisé dans le cadre d'un recours au soin individuel contrairement au dépistage de masse.

Aucune étude n'a établi selon les critères de l'OMS (tableau 5) un bénéfice suffisant du dépistage généralisé du CaP pour l'état de santé de la population. Parmi les essais randomisés de dépistage, The European randomized study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) est l'étude la plus solide concernant la population européenne. Elle a prouvé qu'un dépistage organisé pratiqué de 50 à 69 ans par un dosage du PSA total (avec proposition de biopsie si PSA > 3ng/ml) apporte un gain de survie spécifique de 21% à 16 ans de suivi. Avec l'augmentation du suivi, on note une diminution persistante de la mortalité accompagnée d'une diminution du nombre de patients à dépister (570) et à traiter (18). (14)

CRITÈRES DE JUSTIFICATION D'UN DÉPISTAGE DE WILSON ET JUNGNER
La maladie dépistée doit constituer une menace grave pour la santé publique
Elle doit être accessible à un traitement efficace
Les moyens de diagnostic et de traitement doivent être disponibles
Il doit exister une période préclinique au cours de laquelle la maladie peut être décelée
L'histoire naturelle de la maladie, notamment son évolution de la phase préclinique à la phase symptomatique, doit être connue
Un test diagnostique efficace doit exister
Ce test doit être acceptable pour la population
Le choix des sujets qui recevront un traitement doit s'opérer selon des critères préétablis
Le coût de la recherche des cas, y compris les frais de diagnostic et de traitement des sujets reconnus malades, ne doit pas être disproportionné par rapport au coût global des soins médicaux
Il faut assurer une continuité dans la recherche des cas et non la considérer comme exécutée une fois pour toutes

Tableau 5 : critères de justification d'un dépistage selon l'OMS (1970)

En France, le CaP fait donc l'objet d'une détection précoce chez des hommes avec une survie estimée à plus de 10 ans, entre 50 et 70 ans en l'absence de facteur de risque (antécédents familiaux au premier degré, origine afro-caribéenne, mutation BRCA) avec une fréquence de 2 à 4 ans. (tableau 6)

Elle consiste en la réalisation d'un toucher rectal et d'un dosage du taux de PSA total.

DÉTECTION PRÉCOCE	Modalité	Grade de recommandation
Qui	Hommes avec survie estimée > 10 ans	Fort
Préalable	Information (comprenant les modalités thérapeutiques dont la surveillance active et leurs risques de morbidité induite potentielle)	Fort
	Consentement	Fort
	Recherche d'antécédents familiaux de CaP	Fort
	Recherche d'une ethnie africaine ou afro-caribéenne	Fort
Comment	Toucher rectal	Fort
	PSA total	Fort
Quand	De 50 (voire 40 ou 45 ans) à 70 ans (voire survie < 10 ans)	Fort
	Tous les 2 à 4 ans	Fort
	Fréquence éventuellement allongée si PSA total < 1 ng/ml à 45 ou 60 ans	Faible

Tableau 6 : Recommandations 2020-2022 du CCAFU concernant la détection précoce (7)

C) Rôle du médecin généraliste

Les missions du médecin généraliste sont décrites dans le Code de la santé publique (article L. 4130-1) :

- Contribuer à l'offre de soins ambulatoire, en assurant pour ses patients la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des maladies ainsi que l'éducation pour la santé.
- Orienter ses patients dans le système de soins et le secteur médico-social.
- S'assurer de la coordination des soins nécessaire à ses patients.
- Veiller à l'application individualisée des protocoles et recommandations pour les affections nécessitant des soins prolongés et contribuer au suivi des maladies chroniques.
- S'assurer de la synthèse des informations transmises par les différents professionnels de santé.
- Contribuer aux actions de prévention et de dépistage.
- Participer à la mission de service public de permanence des soins.

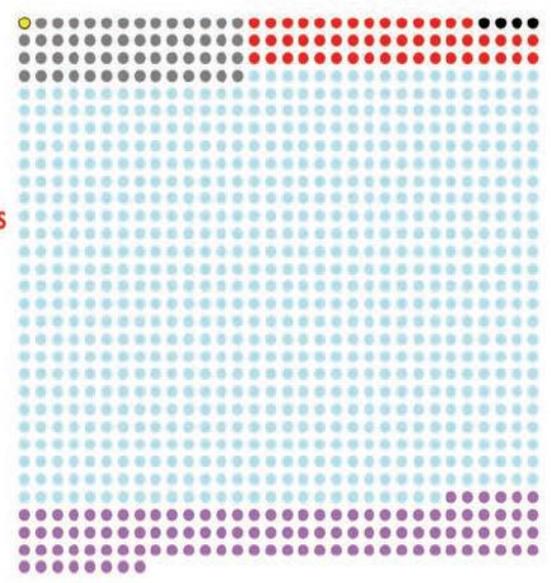
Le médecin généraliste tient une place prépondérante en matière d'identification des patients à risque de CaP. Selon les résultats de l'enquête EDIFICE, après une forte augmentation entre 2005 et 2008 (de 36 % à 49 %, $p \leq 0,01$), une baisse significative du taux déclaré de dépistage du CaP a été observée entre 2014 (49 %) et 2016 (42 % ; $p = 0,02$) à la suite des résultats contradictoires des études européennes : The European randomized study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC), Prostate, Lung, Colorectal and ovarian Cancer Screening Trial (PLCO) et Comparison Arm for ProtecT (CAP). Cette baisse se répercute principalement dans les catégories socialement favorisées et chez les plus jeunes (50-54 ans). Les pratiques de dépistage restent identiques chez les hommes plus âgés. (15)

En octobre 2018, un article de la célèbre revue française de médecine générale, la revue du praticien, conclut qu'il ne faut pas proposer un dosage du PSA à un homme sans symptômes ni facteurs de risque. Les arguments sont un nombre de patient à traiter trop important pour un bénéfice minime en survie, l'acceptabilité des complications des biopsies ou des traitements curatifs actuels ainsi que le préjudice moral. Les résultats illustrés dans la figure 9 sont tirés d'un article de vulgarisation d'une journaliste en santé américaine publié dans la revue Nature. On observe que la version française de cette publication met au premier plan le risque de complications.

Pour 1000 hommes de 55 à 69 ans dépistés tous les 1 à 4 ans pendant 10 ans, on attend :

110 diagnostics de cancer de la prostate
4 ou 5 en mourront malgré le dépistage
Au moins 50 seront impuissants et/ou incontinents
Au mieux 1 décès aura été évité

100 à 120 auront un résultat faux positif



TO SCREEN OR NOT TO SCREEN

Screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test produces an array of outcomes. If 1,000 men between the ages of 55 and 69 are screened every 1 to 4 years for a decade then ...

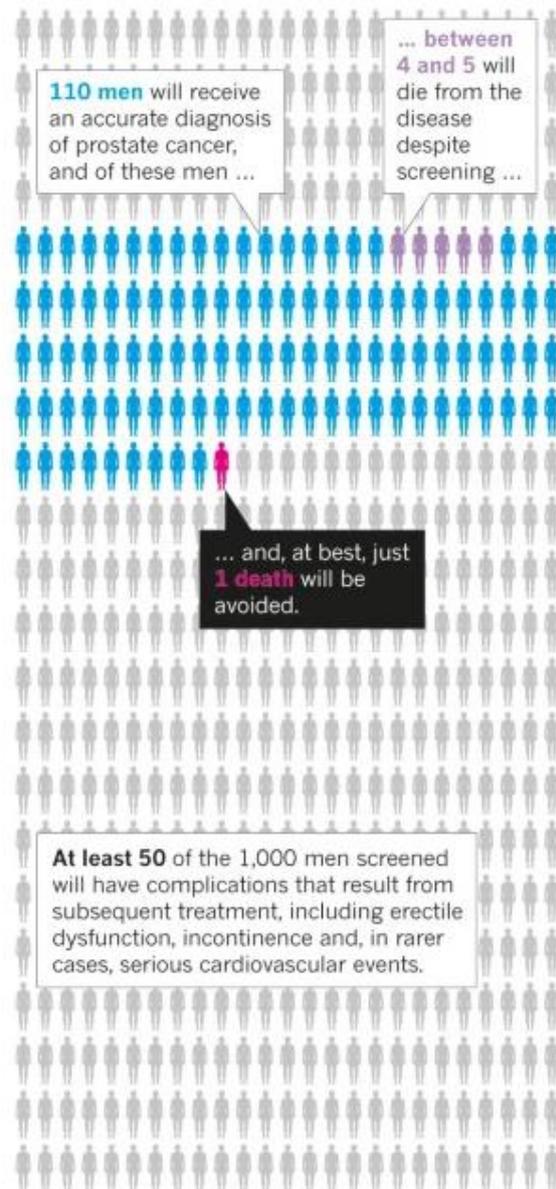
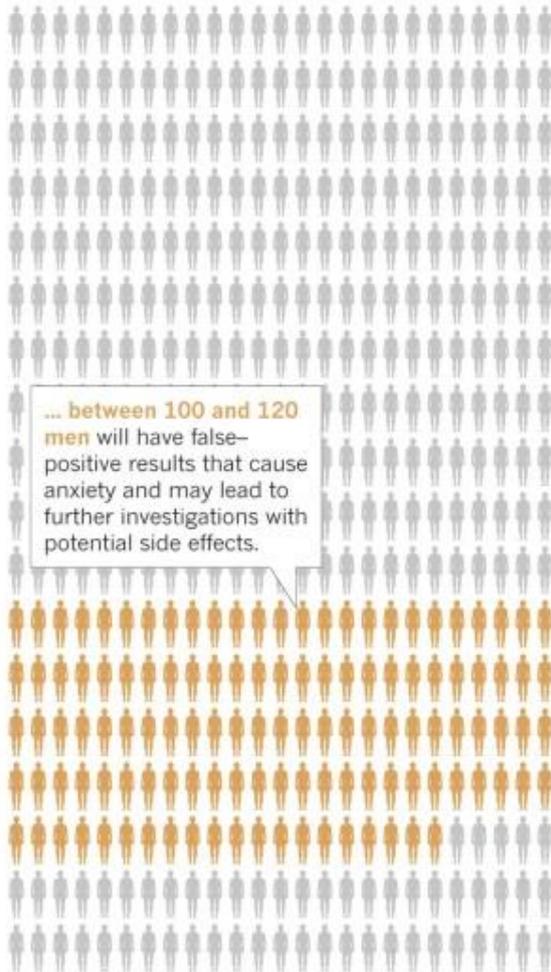
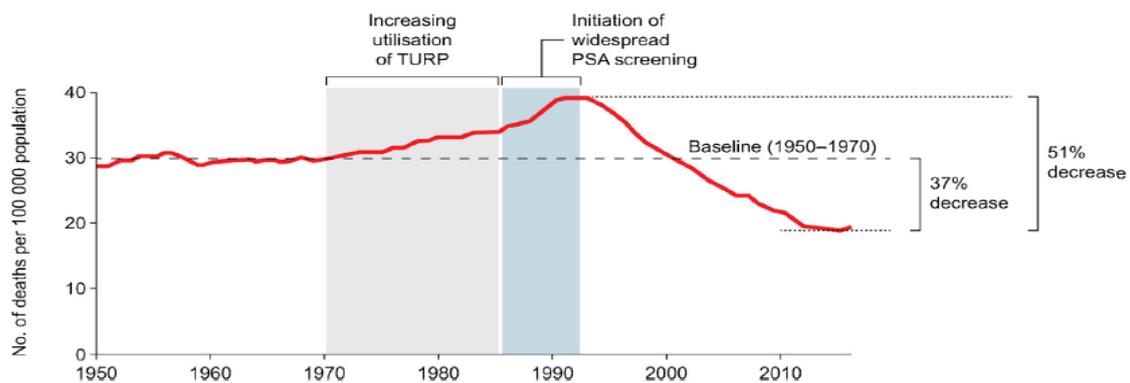


Figure 11 : Présentations américaine et française des statistiques de screening pour le cancer de la prostate à partir des données du US Preventive Services Task Force (USPSTF).

D) Dépistage par dosage du PSA et controverse

Les trois plus grands essais menés sur le sujet du dépistage (ou screening) sont les essais américain (PLCO), européen (ERSPC) et anglo-saxon (CAP) déjà cités. Si l'essai CAP n'a pas démontré d'effet du dépistage sur la mortalité spécifique après 10 ans de suivi, c'est le cas de l'étude ERSPC avec une diminution de 20% à 16 ans. C'est également le cas pour l'étude PLCO après réinterprétation des résultats prenant en compte les différences de délais avec l'étude ERSPC ; elle met en évidence une diminution de la mortalité spécifique de l'ordre de 30%. (16)

Dans sa dernière revue de la littérature (17), l'European Association of Urology (EAU) étudie, en s'appuyant sur les données venant des Etats-Unis, les phénomènes ayant contribué au diagnostic et sur-diagnostic de cancer de la prostate et parmi eux le rôle des différentes recommandations de l'U.S Preventive Services Task Force (USPSTF). Depuis l'utilisation répandue du dosage du PSA à la fin des années 1980 aux Etats-Unis, on observait une diminution de 37 % de la mortalité spécifique par rapport aux années 1950-70.

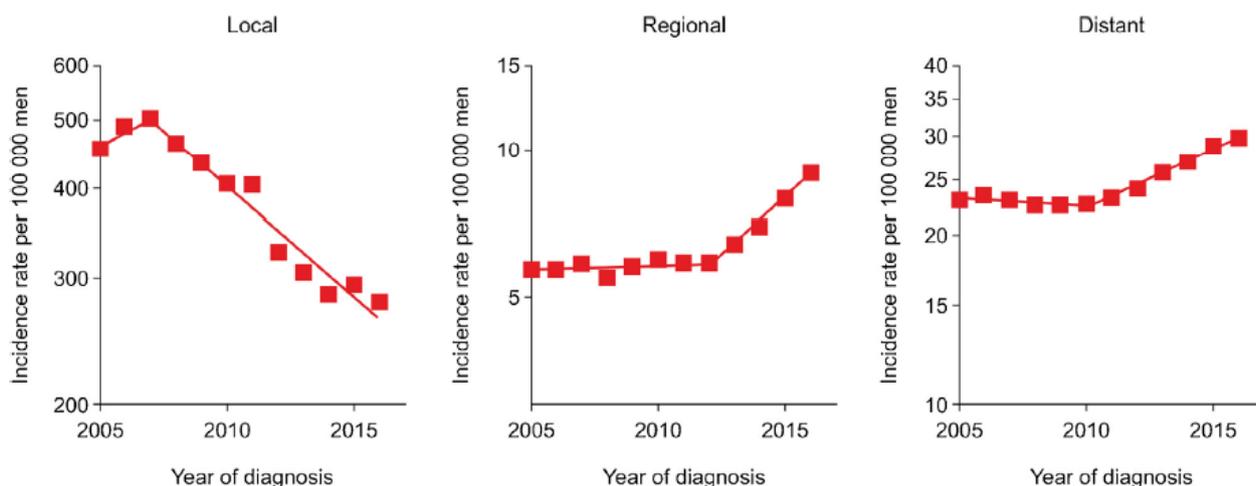


Prostate cancer-specific mortality rates in the USA from 1950 to 2019 [8].
PSA = prostate-specific antigen; TURP = transurethral resection of the prostate.
Reproduced with permission.

Figure 12 : Mortalité spécifique par cancer de la prostate de 1950 à 2019 aux Etats-Unis.

Le taux de mortalité est exprimé en nombre de décès pour 100000 personnes. TURP = Résection Transurétrale de Prostate.

L'absence de mise en évidence d'effet du dépistage par le PSA au début des années 2000 ainsi que le fort taux d'effets indésirables des traitements curatifs ont motivé en 2012 l'USPSTF à recommander l'arrêt du screening pour tous les hommes, sans critères d'âge. Ceci a mené à un fort déclin de l'utilisation du dosage du PSA entraînant une diminution des diagnostics de cancer au stade localisé et une augmentation des diagnostics de cancer localement avancés et métastatiques à l'évaluation réalisée en 2017. (Figure 11)



Stage migration in prostate cancer diagnoses in the USA after the USPSTF recommendations against PSA screening in 2012 [14].
 PSA = prostate-specific antigen; USPSTF = United States Preventive Service Task Force.
 Reproduced with permission.

Figure 13 : Incidence des différents stades de cancer de la prostate au diagnostic de 2005 à 2017 aux Etats-Unis.

Local = stade localisé, Regional = stade localement avancé, Distant = stade métastatique.

Ces observations ont encouragé l'USPSTF à recommander en 2018 un dépistage individuel par le dosage du PSA chez les hommes âgés de 55 à 69 ans reposant sur la décision partagée avec leur médecin.

Concernant les pays européens, le Royaume-Uni a vu la mortalité par cancer de la prostate augmenter de 17% entre 2005 et 2015 jusqu'à devancer la mortalité par cancer du sein. (18) En Allemagne, une comparaison des patients entre 2008-2010 et 2017 montre une augmentation de 20% de stades T3 et une multiplication par quatre du nombre de patients ayant des métastases ganglionnaires.

En regard de tous les éléments actuels, l'EAU propose une stratégie de détection précoce basée sur un calcul de risque. Elle recommande de présenter cette stratégie de détection précoce à des patients bien informés dont l'espérance de vie est estimée supérieure à 10-

15 ans. Un dosage précoce pourra être proposé aux patients les plus à risque : hommes de plus de 50 ans, ou plus de 45 ans avec un antécédent familial de cancer de la prostate ou d'origine africaine, ou plus de 40 ans porteur de la mutation BRCA 2. Elle déconseille le diagnostic précoce chez les patients de moins de 15 ans d'espérance de vie avec une altération de l'état général. De plus, on voit s'intégrer à l'algorithme décisionnel (Figure 12) l'usage de nomogrammes afin de calculer un risque précis avant de réaliser ou non une IRM prostatique.

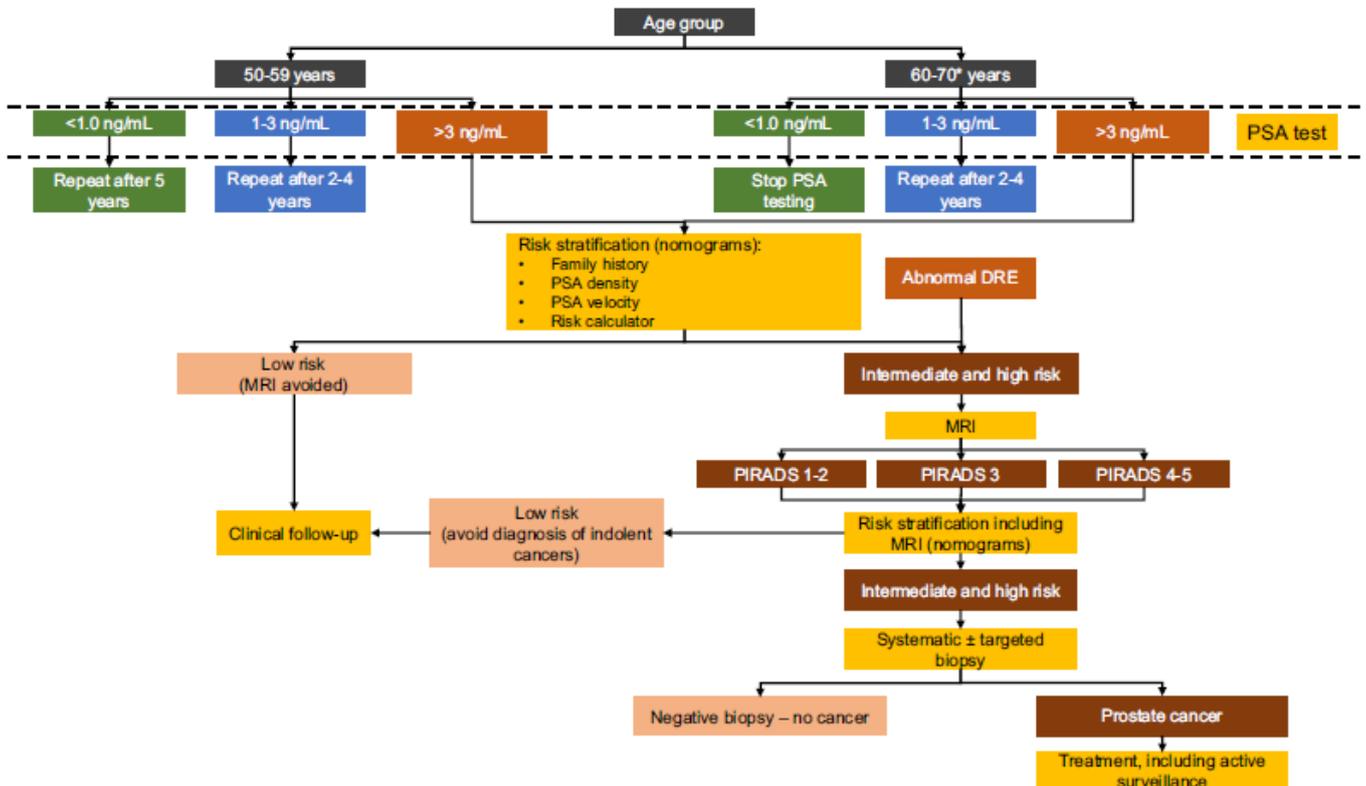


Fig. 4 – Risk-adapted algorithm for the early detection of prostate cancer, adapted based on prostate cancer guidelines published by the EAU [21]. The patient's values and preferences should always be taken into account as part of a shared decision-making process [21]. DRE = digital rectal examination; EAU = European Association of Urology; MRI = magnetic resonance imaging; PIRADS = Prostate Imaging Reporting and Data System; PSA = prostate-specific antigen.

*Healthy men >70 yr without important comorbidities and a life expectancy of >10-15 yr may continue PSA testing.

Figure 14 : Algorithme de détection précoce du cancer de la prostate adapté au risque selon les recommandations publiées par l'EAU.

DRE = Toucher rectal, MRI = imagerie par résonance magnétique, PIRADS : Prostate Imaging Reporting and Data System, PSA = antigène spécifique prostatique.

Pour résumer, la controverse a eu lieu devant le long délai nécessaire à la mise en évidence d'un effet du dépistage sur la survie spécifique et la présence d'effets indésirables parfois graves (choc septique et décès) et ce dès l'étape diagnostique de CaP (biopsies). L'enjeu principal dans les prochaines années est d'améliorer le dépistage (nomogrammes, densité du PSA...) afin d'identifier les cancers réellement menaçants pour le pronostic vital et donc de réduire le nombre de patient à traiter.

E) Diagnostic

A l'interrogatoire, la majorité des patients atteints de CaP est asymptomatique. Le diagnostic clinique est réalisé par le toucher rectal qui est le plus souvent normal car peu sensible comme traité précédemment. L'élévation du taux de PSA total et la réalisation d'une IRM prostatique orientent également mais le diagnostic de certitude de CaP est porté sur l'analyse anatomopathologique. (8)

Cette analyse peut être réalisée sur des fragments de résection lors d'une adénomectomie prostatique, il s'agit alors d'un diagnostic fortuit, ou sur des biopsies prostatiques.

1) Technique de biopsie

Le diagnostic de CaP est porté le plus souvent sur une série de 12 biopsies systématisées échoguidées par voie endorectale balayant l'ensemble des lobes prostatiques. (19)

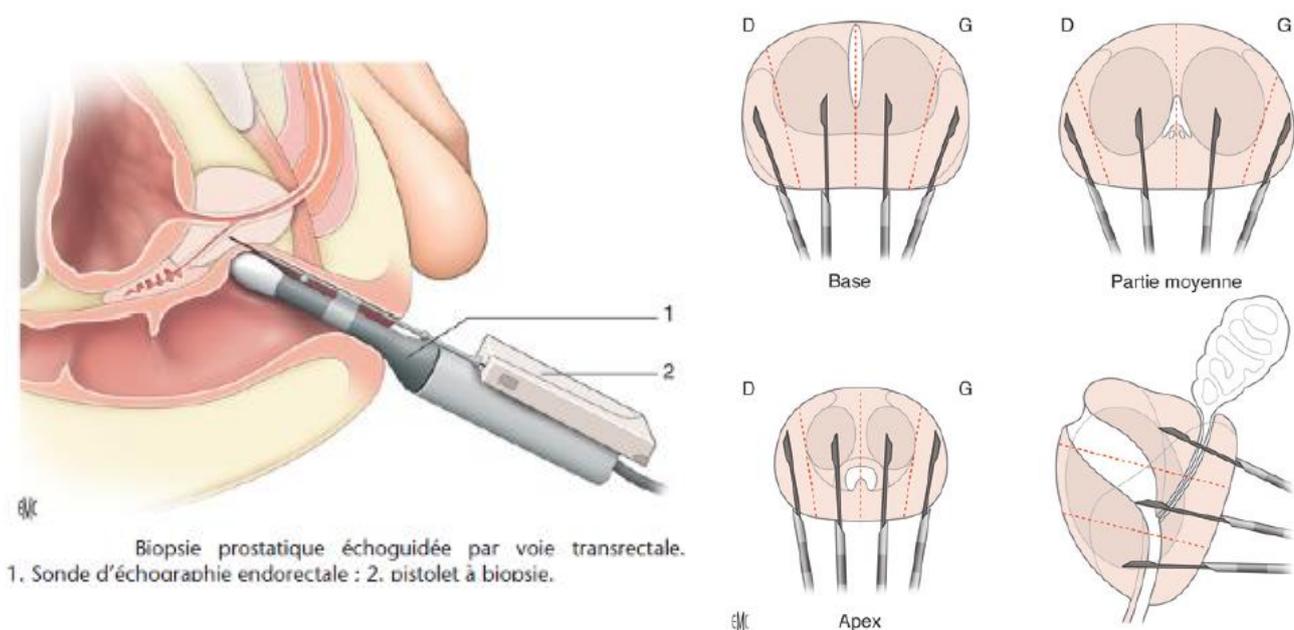


Figure 15 : Schéma de la technique de biopsie prostatique échoguidée par voie transrectale (19)

En sus des biopsies systématiques, des biopsies supplémentaires dites « ciblées » peuvent être réalisées en fonction des données du toucher rectal ou de la présence de lésions suspectes sur une IRM prostatique réalisée avant les biopsies.

2) Indication de l'IRM prostatique pré-biopsies

Les recommandations de l'AFU 2020-2022 préconisent fortement la réalisation d'une IRM prostatique avant la réalisation de biopsies. Cette IRM doit être réalisée avec une séquence en pondération T2, une séquence de diffusion et une séquence dynamique avec contraste et prend donc le nom d'IRM multiparamétrique (IRMmp). La prostate est subdivisée en 39 secteurs et chaque lésion suspecte est classée en fonction du système PI-RADS V2 (Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2) qui évalue le risque de cancer cliniquement significatif. Cette classification compte 5 classes de risque croissant. Une IRM positive est définie par la présence d'au moins une lésion PI-RADS \geq 3.

Plusieurs équipes ont démontré l'apport de l'IRM afin d'améliorer la performance diagnostique des biopsies. Dans l'étude prospective multicentrique de Puech et al en 2013, 17% des patients avaient un rattrapage de diagnostic sur biopsies ciblées et 24% des patients présentant des biopsies positives avaient une augmentation du score de Gleason sur les biopsies ciblées. (20)

Cependant, il faut également nuancer en tenant compte des caractéristiques intrinsèques de l'IRM. Dans une étude publiée en 2019 par Johnson et al, sur analyse rétrospective de pièces de prostatectomie de 588 patients, seules 45 % des lésions cancéreuses avaient été vues à l'IRM préopératoire. Parmi les tumeurs manquées, 74% des tumeurs uniques et 31% des tumeurs multifocales étaient cliniquement significatives. En analyse multivariée, la petite taille tumorale et les lésions de faible grade histologique avec une plus faible densité de PSA avaient plus de chances d'être manquées. Si l'on considère la détection par lésion, la sensibilité de l'IRMmp est donc modérée. Ces résultats participent à conserver la réalisation de biopsies systématisées en parallèle des biopsies ciblées. (21)

3) Analyse des résultats anatomopathologiques

A l'issue de l'analyse histologique, le cancer de la prostate est classé en fonction de son agressivité par la classification ISUP comme vu plus haut. Le compte-rendu d'anatomopathologie précisera également le type histologique, la longueur tumorale, le degré d'invasion microscopique des filets nerveux, des structures vasculaires et de la capsule prostatique. (Figure 14)

BIOPSIES PROSTATIQUES ECHOGUIDEES

- Renseignements cliniques : - PSA 7. TR : Lobe gauche ferme.

12 flacons numérotés non différenciés sont adressés au laboratoire. Prélèvements adressés fixés dans du formol.

BIOPSIES PROSTATIQUES DROITES

Numéro flacon	1	2	3	4	5	6
localisation	Apex latéral droit	Apex médian droit	Moyen latéral droit	Moyen médian droit	Base latérale droite	Base médiane droite
Nombre de fragments biopsiques	1	1 + 1 microfrgt	1 + 1 microfrgt	1	1	1
Infiltration tumorale/ taille totale des biopsies	2/11 mm	3/15 mm	7/17 mm	5/16 mm	7/20 mm	9/20 mm
Filets nerveux	NV	NV	NV	NV	INI	NV
Capsule	NV	NV	NV	INI	INI	INI

BIOPSIES PROSTATIQUES GAUCHES

Numéro flacon	7	8	9	10	11	12
Localisation	Apex latéral gauche	Apex médian gauche	Moyen latéral gauche	Moyen médian gauche	Base latérale gauche	Base médiane gauche
Nombre de fragments	1	1	1+1microfrgt	1	1	1+1microfrgt
Infiltration tumorale/ taille totale des biopsies	7/22 mm	11/18 mm	5/18 mm	5/17 mm	2/20 mm	5/21 mm
Filets nerveux	IP	NV	INI	NV	NV	NV
Capsule	NV	NV	INI	NV	INI	INI

Pour chaque flacon. matériel inclus en totalité en un bloc.

Remarques : **NV** = non vu, **INI** = invasion non identifiée, **IP** = invasion présente, **APC** = adénocarcinome prostatique conventionnel. **ASAP** = Atypical Small Acinar Proliferation. **PIN** = Prostatic Intraepithelial Neoplasia.

CONCLUSION

BIOPSIES PROSTATIQUES DROITES

Adénocarcinome prostatique acinaire conventionnel (33 mm au total).
Score maximum de Gleason 6 (3+3), groupe 1 (ISUP 2014-OMS 2016).
Absence d'envahissement périnerveux identifié.
Absence d'envahissement du tissu adipeux périprostatique identifié.

BIOPSIES PROSTATIQUES GAUCHES

Adénocarcinome prostatique acinaire conventionnel (35 mm au total).
Score maximum de Gleason 6 (3+3), groupe 1 (ISUP 2014-OMS 2016).
Présence d'un envahissement périnerveux identifié.
Absence d'envahissement du tissu adipeux périprostatique identifié.

Figure 16 : Exemple de compte-rendu d'anatomopathologie de biopsies prostatique

4) Classification pronostique de d'Amico

Ce modèle a été proposé par D'Amico et al en 1998 et son usage est encore recommandé par le CCAFU en 2020. Il permet de stratifier les patients en 3 groupes de faible risque, risque intermédiaire et haut risque de récurrence biologique et par extension de risque métastatique après traitement. (22) Cette classification prend en compte le stade clinique TNM, le score de Gleason des biopsies (actualisation avec l'ISUP) et le taux de PSA préopératoire. (Tableau 7).

D'autres classifications font actuellement leur apparition et pourraient lui être supérieure, notamment le score CAPRA (Cancer of the Prostate Risk Assessment). (23) (24)

La classification de D'Amico guide également la prescription des différents examens complémentaires du bilan d'extension.

Faible risque	PSA \leq 10 ng/ml, et score ISUP 1, et stade clinique T1c ou T2a
Risque intermédiaire	PSA entre 10 et 20 ng/ml, ou score 2 ou 3, ou stade clinique T2b
Risque élevé	PSA > 20 ng/ml, ou score ISUP > 3, ou stade clinique T2c

Tableau 7 : Classification de D'Amico

III PRISE EN CHARGE CANCEROLOGIQUE

A) Bilan d'extension

La réalisation des imageries du bilan d'extension est guidée par le risque de récurrence après traitement de la classification de D'Amico. Les recommandations du CCAFU 2020-2022 retiennent pour les patients :

- à faible risque : une IRM prostatique et pelvienne (réalisée avant les biopsies) sans autre bilan complémentaire
- à risque intermédiaire : une IRM prostatique et pelvienne, une tomoscintigraphie osseuse (si ISUP ≥ 3) et un scanner thoraco-abdomino-pelvien
- à haut risque : le bilan standard comprend une IRM prostatique et pelvienne, une tomoscintigraphie osseuse et un scanner thoraco-abdomino-pelvien. Une imagerie métabolique de type tomographie à émission de positons au PSMA (TEP-PSMA) ou à la choline (TEP choline) peut être proposée en option.

Pour le stade métastatique il comprend au minimum une tomoscintigraphie osseuse et un scanner thoraco-abdomino-pelvien.

Bilan d'extension local, ganglionnaire et métastatique.

		Grade
Patients à faible risque	IRM prostatique et pelvienne* Pas de bilan complémentaire	Fort
Patients à risque intermédiaire	IRM prostatique et pelvienne* Tomoscintigraphie osseuse (si ISUP ≥ 3)	Fort
Patients à haut risque - Bilan standard	IRM prostatique et pelvienne* Tomoscintigraphie osseuse + TDM TAP	Fort

* (Réalisée avant les biopsies)

** La TEP-PSMA est encore en ATU nominative dans le bilan de rechute biologique

Patients à haut risque - Bilan optionnel	L'imagerie métabolique peut être réalisée en complément du bilan standard	Faible
	La TEP-PSMA est supérieure à la scintigraphie osseuse combinée au scanner pour la détection des métastases ganglionnaires et à distance	Fort
	En l'absence de TEP-PSMA, la TEP-choline peut s'envisager dans le bilan d'extension des cancers à haut risque, sans preuve formelle de sa supériorité comparativement à l'imagerie conventionnelle**	Faible

Tableau 8 : Recommandations 2020-2022 du CCAFU concernant le bilan d'extension du cancer de la prostate en fonction du risque de récurrence.

L'IRM prostatique est un examen présentant une sensibilité de 0,91 (IC95%:0,83-0,95) et une spécificité de 0,37 (IC95%: 0,29-0,46) pour la détection d'un cancer ISUP grade ≥ 2 . Elle permettra d'évaluer avec une meilleure précision l'envahissement local péri-prostatique. Pour ce qui est du staging ganglionnaire, sa sensibilité est de 39% et sa spécificité de 82% soit comparable à la tomodensitométrie.

La tomoscintigraphie osseuse couplée au scanner (SPECT) permet de dépister les métastases osseuses avec une sensibilité de 90% et une spécificité de 95%. Elle est l'examen de référence du diagnostic des métastases osseuses.

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien est utile pour la détection des métastases viscérales en cas de maladie localement avancée ou métastatique.

Une IRM corps entier peut être une alternative à ces deux derniers examens dans l'évaluation des métastases osseuses et ganglionnaires. (25)

Les imageries métaboliques dont le TEP-choline et le TEP-PSMA font encore l'objet de recherches et ne sont pas disponibles en pratique courante dans tous les centres. Le TEP choline détecte précocement les lésions osseuses infraradiologiques avec une meilleure spécificité que la scintigraphie osseuse ou l'IRM. (26)

B) Présentation du dossier en RCP et organisation du programme personnalisé de soins

A la suite d'un diagnostic de cancer l'article 6124-131 du Code de la santé publique retient une obligation de présentation du dossier en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP), comme le préconise le plan cancer de 2003. Cette réunion doit se faire en présence d'au moins 3 médecins de spécialités différentes, permettant d'avoir un avis pertinent sur toutes les procédures envisagées. Toutes les décisions sont tracées et consignées dans le dossier du patient et dans son Programme personnalisé de soins (PPS).

La remise du PPS doit se faire à l'issue de la consultation d'annonce et constitue une des conditions transversales de qualité du dispositif d'autorisation des établissements de santé pour la pratique de la cancérologie par l'INCa.

C) Options thérapeutiques

Les options thérapeutiques sont nombreuses et innovantes dans la prise en charge du CaP. Elles font l'objet de la discussion en RCP afin de proposer la ou les options thérapeutiques les plus adaptées au patient et sa pathologie. Schématiquement, seront présentées les options de traitement dans le groupe de risque où elles sont le plus souvent proposées. (7-27)

1) Faible risque

- abstention surveillance

Elle consiste à proposer une surveillance à des patients avec un CaP et ne leur proposer un traitement à visée palliative qu'à l'apparition de symptômes. Cette option s'adresse aux patients avec une espérance de vie de moins de 10 ans qui ne bénéficieraient pas des effets d'un traitement.

- surveillance active

Il s'agit d'une modalité de prise en charge curative visant à retarder le traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie. L'essai randomisé ProtecT ne montrait pas de différence en terme de mortalité spécifique entre les groupes surveillance active, chirurgie et radiothérapie à 10 ans de suivi. Cependant, l'actualisation de 2020 a rapporté une différence de mortalité spécifique non significative en faveur des traitements radicaux. (28) Actuellement, il existe 9 principaux protocoles de surveillance active en fonction des centres avec des critères d'inclusion incluant parfois des patients à risque intermédiaire.

- prostatectomie totale (PT)

C'est le traitement curatif de référence du CaP localisé qui comprend l'exérèse complète de la prostate et des vésicules séminales en respectant les structures responsables de la continence et si possible de l'érection. L'étude PIVOT retrouvait son intérêt versus surveillance en terme de survie globale notamment dans les sous-groupes des hommes de moins de 65 ans en bonne santé. (29) Elle peut être réalisée par voie ouverte ou

laparoscopique robot-assistée ou non. Les voies d'abord mini-invasives n'ont montré pour le moment que des avantages en terme de transfusion et de durée d'hospitalisation.

- radiothérapie externe de la prostate et des vésicules séminales (RT)

Il s'agit d'une irradiation guidée par l'image. Elle doit utiliser une technique conformationnelle tridimensionnelle si possible en modulation d'intensité (RCMI) qui permet de réduire la toxicité tardive. Une irradiation de plus de 76 Gy est recommandée.

- curiethérapie interstitielle

En France, elle consiste en l'implantation permanente de grains d'Iode 125 (bas débit de dose) ou en l'implantation d'aiguilles dans la prostate branchées sur un projecteur d'Iridium 192 en monothérapie (haut débit de dose).

Elle est indiquée chez les patients présentant un volume prostatique inférieur à 50cc en l'absence de lobe médian, de dysurie ou d'antécédent d'adénomectomie prostatique.

- traitements focaux dont HIFU

Plusieurs techniques de traitements focaux sont en cours d'évaluation et pour le moment proposés aux patients présentant des contre-indications aux traitements standard ou en traitement de rattrapage après radiothérapie externe.

2) Risque intermédiaire

- prostatectomie radicale sans ou avec curage ganglionnaire

Le risque d'envahissement ganglionnaire est évalué au préalable par des calculateurs de risque : Briganti, Gandaglia, MSKCC ou formule de Roach. Un risque estimé à plus de 5% indique la réalisation d'un curage ganglionnaire étendu. (30) Ce dernier comprend l'exérèse des ganglions ilio-obturbateurs, iliaques internes et iliaques externes bilatéraux jusqu'à la bifurcation iliaque. Le rôle curatif du curage ganglionnaire reste à valider mais son intérêt réside surtout en l'information sur le pronostic rattaché à l'envahissement ganglionnaire surtout dans les hauts risques.

- radiothérapie externe +- irradiation ganglionnaire et +- hormonothérapie courte

Une radiothérapie externe peut être proposée aux patients à risque intermédiaire et pourra être accompagnée d'une irradiation des aires ganglionnaires pelviennes et potentialisée par 6 mois d'hormonothérapie de 1ere génération en fonction des caractéristiques tumorales.

3) Haut risque

- prostatectomie radicale avec curage ganglionnaire
- radiothérapie externe + irradiation ganglionnaire + hormonothérapie longue

Dans ce cas, la durée de l'hormonothérapie va de 18 à 36 mois en fonction des caractéristiques tumorales.

4) Métastatique

- suppression androgénique

Le traitement par suppression androgénique évolue rapidement ces dernières années avec de nombreuses molécules à disposition. Ce traitement hormonal a pour but de diminuer le taux de testostérone circulante en deçà de 50ng/dL. Les hormonothérapies dites de « première génération » comprennent les agonistes et les antagonistes de la LH-RH, les antiandrogènes stéroïdiens et non stéroïdiens. Dans certains cas, on peut y associer une hormonothérapie dite de « nouvelle génération ». On retrouve dans ce groupe l'acétate d'abiratérone, l'enzalutamide, l'apalutamide et le darolutamide.

- thérapies ciblées

Les inhibiteurs de polyADP-ribose polymérase (PARP) sont une option thérapeutique en cours d'évaluation chez les patients porteurs de mutations germinales BRCA1 et 2. Ils constituent une ligne de traitement supplémentaire avant la chimiothérapie après échec d'une hormonothérapie de nouvelle génération. (31)

- chimiothérapie

La chimiothérapie est indiquée dans la prise en charge du CaP métastatique hormono-résistant. Les molécules de première ligne les plus utilisées sont les taxanes : Docétaxel et Cabazitaxel. Les autres molécules disponibles sont la Mitoxantrone et les sels de platine (Cisplatine et Carboplatine).

ARTICLE

Description des délais de prise en charge des cancers de la prostate en pratique courante aux CHU de Bordeaux et de La Réunion : Étude rétrospective sur 156 patients.

Auteurs : Lonca L, Robert G, Ferriere JM, Bensadoun H, Alezra E, Gigante M, Renger B, Bouaziz M, Encaoua J, Khettab M, Bladou F.

Introduction : Plusieurs travaux confirment que les délais avant prise en charge du cancer de la prostate (CaP) pourraient avoir un impact pronostic, en particulier pour les formes agressives. L'objectif de ce travail était de décrire les délais observés entre le dosage initial du PSA (PSAi) et les différentes étapes de la prise en charge jusqu'à la mise en œuvre du traitement.

Population et méthode : Une étude rétrospective bicentrique a été conduite aux CHU de Bordeaux et de La Réunion à partir de dossiers discutés en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) entre le 1^{er} août 2019 et le 1^{er} avril 2020. Ont été inclus tous les nouveaux diagnostics de CaP discutés en vue de l'initiation d'un traitement au sein de l'établissement. Ont été exclus les découvertes fortuites sur anatomopathologie d'adénomectomie, les récives ou les avis donnés pour des patients pris en charge dans d'autres établissements. Les caractéristiques de la population ont été recueillies ainsi que les dates clef de la prise en charge : dosage de PSA anormal ayant initié l'enquête étiologique (PSAi), examens réalisés (IRM), première consultation d'urologie, biopsie prostatique, discussion en RCP, début du traitement.

Résultats : 156 patients ont été inclus, 125 provenaient de la cohorte bordelaise et 31 de la cohorte réunionnaise. Les caractéristiques des patients et des CaP sont détaillées dans le tableau 1. Les délais médians entre le PSAi et les différentes étapes de la prise en charge figurent dans le tableau 2. 65% des patients étaient adressés par leur médecin traitant et 43% avaient une IRM prostatique avant la consultation spécialisée au CHU. Les délais de prise en charge n'étaient pas significativement différents en fonction du score ISUP. Une différence significative était retrouvée pour un taux de PSAi supérieur à 20 ng/mL ($p = 0,01$) et un toucher rectal anormal ($p=0,008$). Parmi les différentes étapes du

parcours de soin étudiées, les délais les plus longs étaient générés par la réalisation d'une IRM avec un délai médian de 46 jours (12-187).

Conclusion : Les délais de prise en charge des patients ayant un primo-diagnostic de CaP apparaissent variables et perfectibles avec un délai médian entre le PSAi et le début du traitement de 151 jours quel que soit l'ISUP. L'optimisation des différents délais, notamment l'obtention de l'IRM et du traitement en fonction de l'agressivité tumorale, permettrait d'améliorer le parcours de soin des patients.

Mots-clés : délai diagnostic, détection précoce, cancer de la prostate, dosage du PSA, IRM

Introduction

Le cancer de la prostate (CaP) reste de loin le cancer le plus fréquent chez l'homme soit 50 400 nouveaux cas enregistrés en 2017 en France par l'Institut National du Cancer (InCA) via le réseau FRANCIM. En termes de mortalité, il se situe en troisième position avec 8 100 décès dans l'année. Son incidence est en baisse sur la période allant de 2010 à 2015 (-3,5 % par an en moyenne). Cependant, cette évolution doit être interprétée à la lumière de la forte augmentation de l'incidence observée jusqu'en 2005, suivie d'une baisse rapide en lien avec les modifications de pratique du dépistage individuel par le dosage du PSA. (12) La diminution constante de la mortalité entre 1990 et 2018 (-2,8 % par an) est attribuable à l'amélioration des traitements et au rôle du dépistage qui permet de diagnostiquer certains cancers à des stades précoces. (12) Toutefois, l'on s'attend à une majoration de l'incidence durant les prochaines années du fait du vieillissement de la population. (11) En France, la stratégie de détection précoce est fondée sur la décision partagée après information du patient par son médecin. Elle concerne les hommes âgés de 50 à 70 ans (45 ans pour les populations particulières d'ethnie afro-caribéenne ou présentant des antécédents familiaux de CaP ou du sein). (7) Elle consiste en la réalisation d'un toucher rectal préalablement à la prescription d'un dosage du PSA. Il n'y a pas d'intervalle défini pour la répétition de la procédure mais 2 à 4 ans sont généralement admis en regard des études ERSPC et Göteborg. Un taux de PSA supérieur ou égal à 4 ng/ml nécessite une investigation urologique approfondie. Après une période de controverse concernant le dépistage par dosage du PSA, plusieurs pays européens assistent à une augmentation du diagnostic de CaP non localisé jusqu'à une augmentation de la mortalité spécifique. (17-18) Ceci fait discuter les notions d'avance au diagnostic, de diagnostic précoce et de retard de prise en charge. La littérature présente des études sur le délai de réalisation des traitements localisés comme la prostatectomie totale (32) Cependant, peu d'articles abordent la prise en charge dans sa globalité et se posent la question de délais trop importants qui pourraient être délétères au patient. (33-34) L'objectif de cette étude est d'observer sur deux centres universitaires les différents délais depuis la mise en évidence d'un taux de PSA anormal jusqu'au choix d'un traitement dans la prise en charge d'un patient adressé pour une suspicion de cancer de la prostate.

Matériel et Méthodes

Design : Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle rétrospective bicentrique de cohorte menée sur deux centres hospitalo-universitaires à Bordeaux et l'île de La Réunion. Les données ont été recueillies de manière rétrospective sur la base du Dossier Médical Commun informatisé.

Population : 156 patients dont le dossier a été discuté en RCP pour un diagnostic de cancer de la prostate entre août 2018 et mai 2019 et pris en charge au CHU de Bordeaux (125 patients) ou de La Réunion (31 patients).

Critères d'inclusion : Ont été inclus les patients de plus de 18 ans ayant un diagnostic récent de cancer de la prostate.

Critères d'exclusion : Étaient exclus les patients présentant un antécédent de cancer de la prostate ou un diagnostic fortuit de cancer de la prostate sur analyse anatomopathologique d'adénomectomie prostatique ou sur pièce de cysto-prostatectomie.

Variables recueillies : Les informations recueillies étaient : l'âge au diagnostic, la région d'origine du patient, le taux de PSA ayant entraîné l'enquête étiologique (PSA initial) et sa date de réalisation, la modalité d'adressage à la consultation d'urologie du patient, la réalisation d'un examen complémentaire précédent la consultation d'urologie dont une IRM prostatique (IRM1), les dates de la consultation d'urologie, des biopsies, des différents examens complémentaires, de la discussion en RCP et du début du traitement (début de l'hormonothérapie pour les patients en radio-hormonothérapie), les données du toucher rectal, le stade ISUP des biopsies prostatiques et l'option thérapeutique retenue.

Méthodes statistiques : Les différents intervalles de temps successifs du parcours de soin ont été calculés de en nombre de jours à partir de la date du PSA initial (PSAi). Ils ont été nommés comme suit : T1 PSAi-IRM1, T2 IRM1-Urologue CHU, T3 Urologue CHU-Biopsies, T4 Biopsies-RCP, T5 RCP-Bilan d'extension et T6 Bilan d'extension-Traitement. L'intervalle de temps T2 PSAi-Urologue CHU comprend l'ensemble des patients qu'il aient réalisé une IRM préalable ou non. Les résultats sont exprimés en moyenne avec écart-type ou médiane associée aux extrêmes. Des analyses statistiques ont été réalisées afin d'évaluer l'influence de l'âge au diagnostic, du taux de PSA initial, du stade clinique au toucher rectal et du stade histopathologique. Le logiciel utilisé pour l'analyse statistique est pvalueio, utilisant plusieurs modèles en fonction des variables étudiées. Le test de Kruskal-Wallis non paramétrique a été utilisé pour comparer les différences d'âge médian

au diagnostic, de PSA initial et des différents délais de prise en charge en fonction de l'ISUP. Le test de corrélation de Pearson a été utilisé afin de mesurer la force de l'association entre l'âge et les différents délais de prise en charge. Le test de corrélation de Spearman a dû être utilisé pour l'intervalle T1 car cette variable ne suit pas une distribution normale (faible effectif avec plus de 20% de données manquantes). Un test exact de Fisher a été utilisé afin d'étudier l'influence du stade ISUP, de l'âge au diagnostic et du taux de PSA initial sur les options thérapeutiques. Seules des analyses univariées ont été réalisées du fait d'un manque de puissance. Le seuil de significativité est défini par $p < 0,05$.

Résultats

156 patients ont été inclus sur 2 centres universitaires. La région la plus représentée est la région Sud-Ouest avec 125 patients (80%). 31 patients (20%) venaient de La Réunion. L'âge médian au diagnostic était de 69 ans sur la cohorte. Il était de 69 ans à Bordeaux et 67 ans à La Réunion. (Tableau 1) 39,7% des patients avaient plus de 70 ans au diagnostic. On comptait 51 patients à Bordeaux soit 40,8% de l'effectif bordelais et 11 à La Réunion soit 35,5 % de l'effectif réunionnais. 65% des patients étaient orientés par leur médecin généraliste, la seconde modalité la plus fréquente avec 19% était l'adressage à la suite ou durant une hospitalisation et la dernière avec 15% était l'adressage par un autre urologue. 88 patients (71%) de l'effectif bordelais étaient orientés par leur médecin généraliste, 15% par un urologue et 14% via une hospitalisation. 14 patients (45%) de l'effectif réunionnais étaient orientés par leur médecin généraliste, 40% via une hospitalisation et 16% par un urologue. 87% des patients consultaient un urologue de leur région de résidence et 43 % avaient réalisé une IRM prostatique avant la consultation spécialisée. Parmi ces 71 patients, 67 provenaient de l'effectif bordelais et 3 de l'effectif réunionnais. 22 (40%) des patients réunionnais consultaient le plus souvent sans avoir réalisé d'examen d'imagerie au préalable contre 41 (33%) des bordelais. (Figure 1)

Tableau 1 : Caractéristiques de la population

	Total n = 156	CHU de Bordeaux n = 125	CHU de La Réunion n = 31
Patients			
Age (médiane, extrêmes)	69 (48-92)	69 (50-92)	67 (48-88)
Département de résidence=centre (n,%)	101 (64,7)	71 (56,8)	31 (100)
Région de résidence=centre (n,%)	146 (93,5)	115 (92)	31 (100)
PSA (ng/mL) (médiane, extrêmes)	10,16 (3,59-5000)	8,97 (3,59-1000)	35 (5.14-5000)
Grade biopsies (ISUP) (n,%)			
ISUP 1	29 (19)	25 (20)	4 (12.9)
ISUP 2	37 (24)	33 (26,4)	4 (12.9)
ISUP 3	22 (14)	15 (12)	7 (22.5)
ISUP 4	19 (12)	13 (10,4)	6 (19.3)
ISUP 5	47 (31)	38 (30,4)	9 (29)

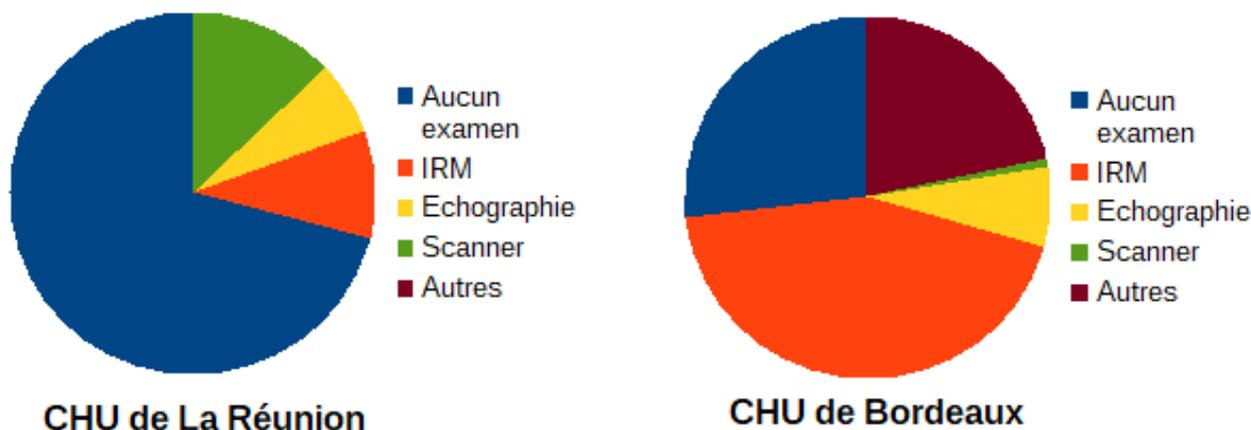


Figure 1 : Examens complémentaires demandés à la suite d'une élévation du PSA avant la consultation d'urologie du CHU de Bordeaux et du CHU de La Réunion.

Les prescripteurs de ces examens étaient médecins généralistes ou urologues libéraux. Les examens classés dans la catégorie « Autres » sont les scintigraphies osseuses et les tomographies à émission de positons (TEP).

Le taux de PSA médian global était de 10,16 avec des extrêmes allant de 3,59 à 5000 ng/ml. Le taux médian de l'effectif bordelais était de 8,97 (3,59-1000) et de 35 (5.14-5000) pour l'effectif réunionnais. Concernant l'agressivité tumorale, on observe 31% de stade histopronostique ISUP 5 ; la même proportion est retrouvée entre les deux CHU ce qui n'est pas le cas pour la distribution des stades 1 à 4. Les stades 1 à 2 représentent environ 46,4% dans l'effectif bordelais et 25,8% dans l'effectif réunionnais. Le stade 3 représente environ 12% dans l'effectif bordelais et 22,5% dans l'effectif réunionnais. Le stade 4 représente environ 10,4% dans l'effectif bordelais et 19,3% dans l'effectif réunionnais. (Figure 2)

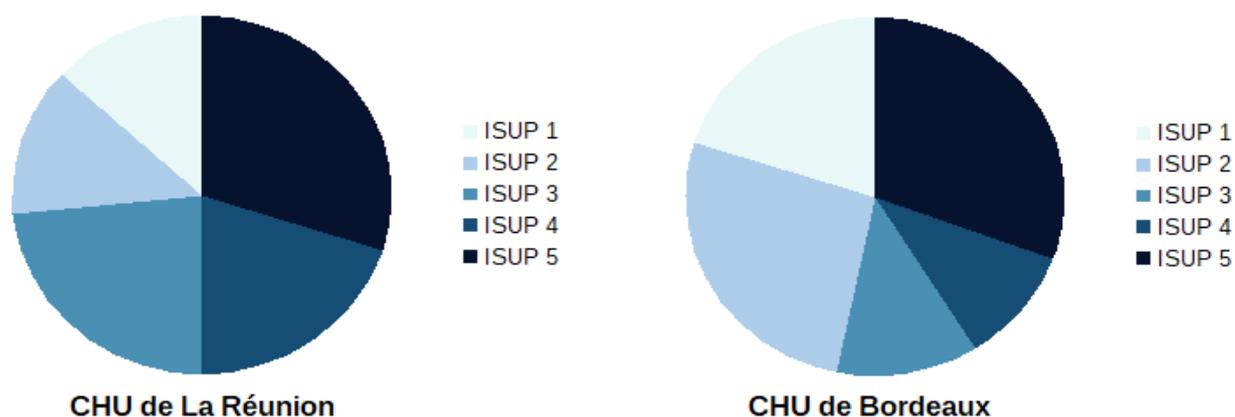


Figure 2 : Répartition des stades histopronostiques ISUP dans les groupes du CHU de Bordeaux et du CHU de La Réunion.

ISUP : International Society of Urological Pathology

Le délai médian entre le PSAi et la consultation d'urologie (T2 PSAi-Urologue CHU) était de 39 jours (13-89). Dans le cas particulier de la réalisation d'une IRM au préalable (T1 PSAi-IRM1), le délai médian était de 46 (12-187) jours suivi d'un délai médian jusqu'à la consultation d'urologie de 47 (2-290) jours. Les délais médians successifs étaient ensuite de 18 (-321-434) jours pour la réalisation des biopsies, 34 (3-125) jours pour la réalisation d'un bilan d'extension, 11 (-99-105) jours avant la présentation en RCP et 24 (-84-168) pour la mise en traitement. Le parcours de soins total médian est de 151 (8-514) jours. Parmi les différentes étapes du parcours de soin étudiées, les délais les plus longs étaient générés par la réalisation d'une IRM avec un délai moyen de 53,5 jours. (Tableau 2)

Les délais médians globaux observés étaient respectivement de 151 (14-514) jours et 149 (8-392) jours pour les effectifs bordelais et réunionnais. Un seul patient réunionnais avait réalisé une IRM avant sa consultation d'urologie au CHU avec un délai de 46 jours depuis le dosage de son PSA initial. Dans l'effectif bordelais, les délais du parcours de soin les plus longs étaient générés par le bilan d'extension (scintigraphie osseuse ou TEP choline) avec une médiane de 34 (18-125) jours et la mise en traitement avec une médiane de 33 (-17-130) jours. (Tableau 3)

A La Réunion, les délais du parcours de soin les plus longs étaient générés par le bilan d'extension (scintigraphie osseuse) avec une médiane de 34 (3-125) jours et la présentation en RCP avec une médiane de 22,5 (-21-105) jours. (Tableau 4)

	moyenne (écart-type)	médiane [Q25-75]	min	max	n
T1 PSAi-IRM1	53.5 (39.3)	46 [25.5; 60]	12	187	27
T2 IRM1-Urologue CHU	62.5 (57.9)	47 [23; 75]	2	290	57
T2 PSAi-Urologue CHU	58.8 (63.3)	39 [13; 89]	0	394	113
T3 Urologue CHU-Biopsie	27.5 (77.8)	18 [0; 55]	-321	434	143
T4 Biopsie-Bilan ext	36.9 (17.3)	34 [27; 42]	3	125	97
T5 Bilan ext-RCP	16.5 (27.9)	11 [4; 25]	-99	105	101
T6 RCP-Traitement	29.8 (42.8)	24 [0; 48.2]	-84	168	100
Total Parcours soin	166 (105.7)	151 [93; 237]	8	514	100

Tableau 2 : Parcours de soins global sur l'ensemble de la cohorte

Les intervalles de temps successifs sont calculés à partir de la date de l'élévation initiale du taux de PSA total à l'origine de l'enquête étiologique puis entre chaque étape du parcours de soins nécessaire au diagnostic : l'IRM précédant la consultation spécialisée au CHU (IRM1), la consultation d'urologie au CHU, la réalisation des biopsies, la réalisation du bilan d'extension, la présentation du dossier en RCP et la mise en traitement. Ils sont définis par T1 pour le délai de réalisation de l'IRM, T2 pour le délai à la première consultation d'urologie pour tous les patients ou uniquement ceux ayant réalisé une IRM au préalable, T3 pour le délai de réalisation des biopsies, T4 pour le délai de la réalisation du bilan d'extension, T5 pour le délai de la présentation en RCP et T6 jusqu'au traitement. Des résultats négatifs sont obtenus lorsque une étape a devancé la précédente.

	moyenne (écart-type)	médiane [Q25-75]	min	max	n
T1 PSAi-IRM1	53.8 (40.1)	45 [25.2; 61.5]	12	187	26
T2 IRM1-Urologue CHU	75.4 (124)	45.5 [22.8; 76.2]	2	888	56
T2 PSAi-Urologue CHU	64.5 (66.3)	51 [14.2; 90.5]	0	394	86
T3 Urologue CHU- Biopsie	26.4 (84.3)	18 [0; 55.8]	-321	434	116
T4 Biopsie-Bilan ext	36 (16)	34 [27; 38]	18	125	69
T5 Bilan ext-RCP	10.1 (22.4)	6 [4; 17]	-99	61	73
T6 RCP-Traitement	32.9 (34.9)	33 [0; 49]	-17	130	71
Total Parcours soin	166.2 (101.9)	151 [96; 199]	14	514	71

Tableau 3 : Parcours de soins global pour l'effectif bordelais

	moyenne (écart-type)	médiane [Q25-75]	min	max	n
T2 PSAi-Urologue CHU	40.7 (49.1)	17 [10; 49.5]	0	168	27
T3 Urologue CHU- Biopsie	35.8 (36.8)	24.5 [10.2; 47.8]	0	150	26
T4 Biopsie-Bilan ext	36.6 (28.3)	34.5 [26.8; 49]	-45	98	28
T5 Bilan ext-RCP	31.5 (33.9)	22.5 [7; 40.2]	-21	105	30
T6 RCP-Traitement	22.3 (57.9)	15 [-12; 35]	-84	168	29
Total Parcours soin	155.9 (109.2)	149 [57; 247]	8	392	29

Tableau 4 : Parcours de soins global pour l'effectif réunionnais

Un seul patient de ce sous-effectif avait réalisé une IRM avant la consultation d'urologie au CHU expliquant l'absence d'intervalle T1 et T2 IRM1-Urologue CHU.

Le délai moyen de parcours de soin d'un patient traité pour un CaP est de 166 jours. Après l'observation des délais générés par les examens d'imagerie, nous nous sommes intéressés aux délais de prise en charge en fonction de l'agressivité tumorale, notamment via la classification ISUP.

On observe une différence d'âge significative entre les patients des différents groupes ISUP. Les patients des stades ISUP 4 et 5 sont respectivement les plus âgés au diagnostic avec des âges moyens à 71,1 et 73,8 ans. Cette observation est équivalente pour le taux de PSA initial moyen à 146 ng/mL pour le groupe ISUP 4 et 189 ng/mL pour le groupe ISUP 5. Il n'existe pas de différence significative en fonction de l'ISUP sur le parcours global bien que le résultat frise la significativité ($p=0,053$). (Tableau 5) Il existe une différence significative dans le délai de consultation en urologie au CHU pour le groupe ISUP 5 avec un délai moyen de 26 jours. Il existe surtout une différence de délai entre la RCP et le début du traitement significativement plus courte pour les groupes ISUP 4 et 5 à plus haut risque avec 17,1 et 19,9 jours respectivement. La figure 3 modélise les parcours de soins médians en fonction de la classification ISUP avec réalisation d'une IRM avant la consultation d'urologie (histogramme a) et sans réalisation d'IRM (histogramme b). Les résultats ne peuvent être comparés du fait d'un défaut de puissance mais la tendance reste la même entre les groupes ISUP malgré des temps médians plus courts.

Tableau 5 : Influence du stade ISUP sur l'âge au diagnostic, le taux de PSA initial et les délais entre les différentes étapes de la prise en charge du cancer de la prostate

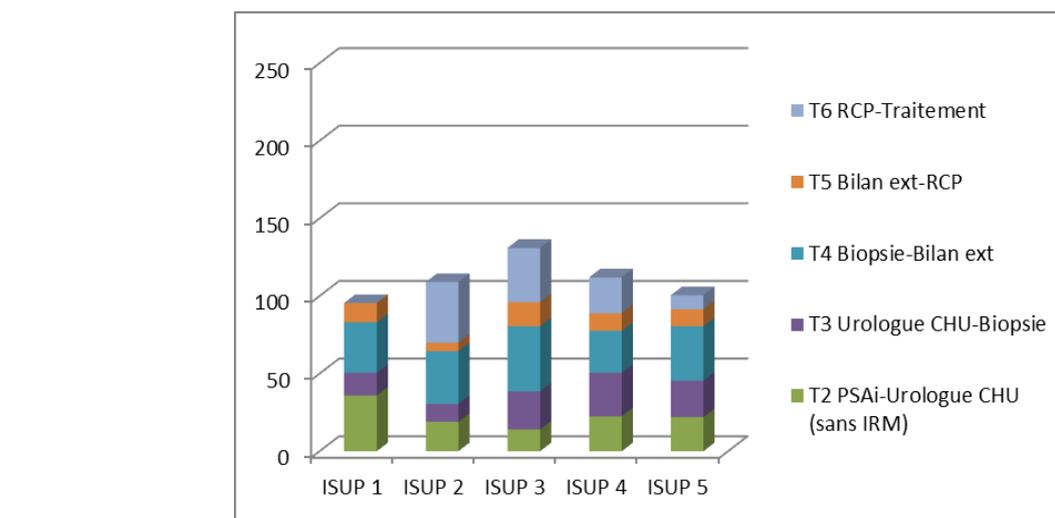
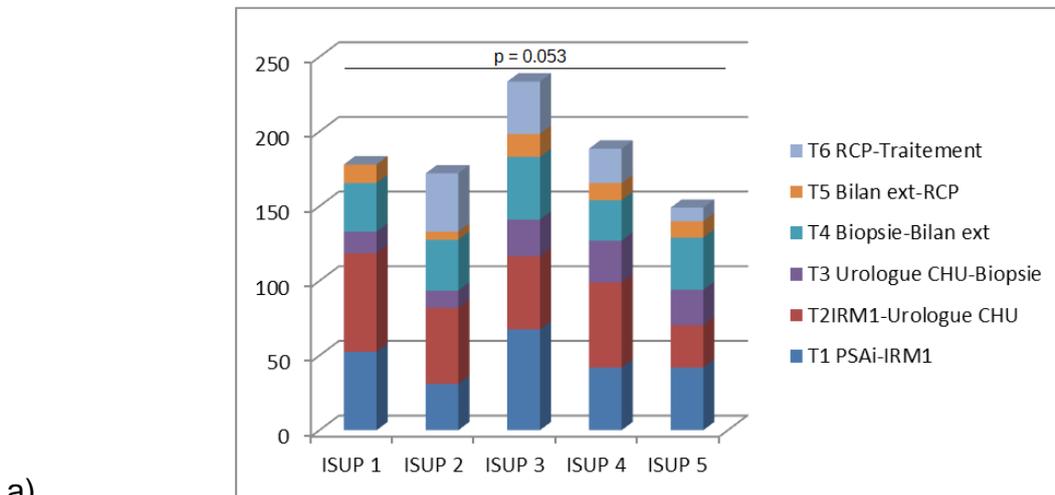
PSAi = taux de PSA initial exprimé en ng/ml (médiane, premier et troisième quartiles), T = intervalle de temps exprimé en jours (moyenne, écart-type). p calculé par le test de Kruskal-Wallis

	ISUP 1 (n = 29)	ISUP 2 (n = 37)	ISUP 3 (n = 22)	ISUP 4 (n = 19)	ISUP 5 (n = 47)	n	p
Âge au diagnostic, moyenne (écart-type)	64.0 (±6.95)	65.7 (±7.57)	65.1 (±6.67)	71.1 (±9.31)	73.8 (±7.25)	154	<0.001
PSAinitial, moyenne (écart-type)	8.76 (±6.08)	13.7 (±22.9)	21.3 (±32.1)	146 (±424)	189 (±737)	153	<0.001

Délais en jours, moyenne (écart-type)							
T1 PSAi-IRM1	44.0 (±20.4)	57.9 (±53.6)	72.2 (±27.8)	42.0 (±29.7)	40.0 (±15.7)	27	0.67
T2 IRM1- Urologue CHU	104 (±86.0)	57.1 (±47.6)	54.8 (±36.7)	61.0 (±38.7)	26.6 (±12.8)	57	0.049
T2 PSAi- Urologue CHU	62.4 (±60.5)	73.3 (±59.8)	62.5 (±61.6)	44.1 (±56.3)	51.7 (±70.2)	113	0.18
T3 Urologue CHU-Biopsie	4.93 (±108)	15.7 (±65.7)	23.6 (±40.6)	30.1 (±49.5)	48.9 (±81.0)	142	0.16
T4 Biopsie- Bilan ext	39.2 (±21.1)	32.9 (±9.08)	43.9 (±17.9)	36.3 (±26.6)	36.6 (±14.7)	97	0.12
T5 Bilan ext- RCP	15.0 (±9.06)	5.55 (±32.7)	28.1 (±33.1)	16.1 (±30.7)	17.7 (±21.8)	101	0.46
T6 RCP- Traitement	21.4 (±46.0)	55.2 (±34.3)	37.2 (±43.0)	17.1 (±40.0)	19.9 (±42.6)	99	<0.001
Total Parcours soin	155 (±116)	190 (±55,6)	213 (±108)	127 (±84,7)	153 (±119)	89	0,053

Figure 3 : Intervalles de temps médians en fonction du stade ISUP

Présentation des délais (en nombre de jours médians) successifs du parcours de soins, du PSA initial au traitement, avec réalisation d'une IRM avant l'adressage à un urologue (histogramme a) puis sans réalisation d'IRM préalable (histogramme b). Il n'existe pas de différence significative entre les délais globaux pour les différents stades ISUP.



Le stade ISUP n'étant pas le seul élément pris en compte dans la décision thérapeutique, nous avons également étudié l'influence du taux de PSA initial ainsi que l'âge du patient au diagnostic. Une forte corrélation est retrouvée entre le délai de consultation d'un urologue au CHU ($p < 0,001$) ainsi que pour le délai entre la RCP et le traitement ($p = 0,034$). (Tableau 6a) La stratification par taux de PSA a été réalisée en respectant les catégories de la classification de D'Amico soit PSA inférieur à 10 ng/mL, entre 10 et 20 ng/mL et

supérieur à 20 ng/mL. On observe un délai total médian de parcours de soin de 76 (8-374) jours statistiquement significatif pour les patients ayant un PSA initial supérieur à 20 ng/mL (Tableau 6b).

Tableau 6 : Influence du taux de PSA initial sur les délais entre les différentes étapes du parcours de soins sans puis avec stratification selon la classification de D'Amico.

a) Les coefficients de corrélation ont été évalués en utilisant le test de corrélation de Pearson. Le coefficient de l'intervalle T1 PSAi-IRM1 qui n'a pas une distribution normale a été calculé par le test de corrélation de Spearman.

b) La stratification a été réalisée selon les catégories de la classification de D'Amico soit : PSA inférieur à 10 ng/mL, entre 10 et 20 ng/mL et supérieur à 20 ng/mL. Les intervalles médians sont présentés avec les valeurs minimales et maximales. p calculé par le test de Mann-Whitney

a)

	coefficient de corrélation	n	p
T1 PSAi-IRM1	-0.304	27	0.12
T2 IRM1-Urologue CHU	-0.0993	56	0.47
T2 PSAi-Urologue CHU	-0.353	113	<0.001
T3 Urologue CHU- Biopsie	-0.0137	142	0.87
T4 Biopsie-Bilan ext	-0.0331	97	0.75
T5 Bilan ext-RCP	0.0690	101	0.49
T6 RCP-Traitement	-0.213	100	0.034

b)

	T1 PSAi - IRM1	T2 IRM1- Urologue CHU	T2 PSAi- Urologue CHU	T3 Urologue CHU- Biopsie	T4 Biopsie- Bilan ext	T5 Bilan ext-RCP	T6 RCP- Traite- ment	Total parcours de soin	p value
Total (médiane, extrêmes)	46 (12-187)	47 (2-290)	39 (0-394)	18 (-321-434)	35 (3-171)	11 (-99-105)	24 (-84-168)	151 (8-514)	
PSAi total < 10 ng/ml (n = 73)	47 (12-187)	48 (2-208)	62 (4-259)	17 (-175-434)	34.5 (21-171)	11.5 (-99-88)	33 (-12-128)	175 (27-514)	ref
PSAi total 10-20 ng/ml (n = 36)	22 (16-110)	51 (7-97)	30 (6-165)	32 (-54-191)	36 (18-75)	5.5 (-50-53)	34.5 (0-168)	151 (93-392)	0,65
PSAi total > 20 ng/ml (n = 46)	55 (22-63)	39 (20-109)	14 (0-394)	13 (-89-150)	32.5 (3-125)	15 (-55-105)	9 (-84-157)	76 (8-374)	0.01

Les données du toucher rectal participent à la classification clinique du cancer de la prostate. Cependant, lors de cette étude le cTNM n'était quasiment pas utilisé pour la description clinique et seul le toucher rectal était cité avec différents degrés de précision. Sur 156 patients, 45 dossiers ne faisaient pas mention de l'examen clinique. Les patients restants ont été classés en deux catégories : toucher rectal normal et toucher rectal anormal. On met en évidence une différence significative pour le délai total de parcours de soin avec une médiane à 128 (8-379) jours chez les patients ayant un toucher rectal anormal.

Tableau 7 : Délais entre les différentes étapes de la prise en charge du cancer de la prostate selon les résultats du toucher rectal

Les intervalles médians sont présentés avec les valeurs minimales et maximales. p calculé par le test de Mann-Whitney

	T1 PSAi - IRM1	T2 IRM1- Urologue CHU	T2 PSAi- Urologue CHU	T3 Urologue CHU- Biopsie	T4 Biopsie- Bilan ext	T5 Bilan ext-RCP	T6 RCP- Traite- ment	Total parcours de soin	p value
Total (n=111) (médiane, extrêmes)	42 (12-91)	36 (2-290)	33 (0-394)	20 (-321-434)	34 (13-125)	120 (13-491)	24 (-84-168)	163 (8-514)	
Toucher rectal normal (n=49)	47 (12-57)	49 (7-208)	47 (1-142)	27 (-119-434)	35 (19-74)	145 (28-491)	34 (0-168)	189 (27-514)	ref
Toucher rectal anormal (n=62)	35 (21-91)	29 (2-290)	21 (0-394)	14 (-321-150)	33 (13-125)	100 (13-440)	15 (-84-157)	128 (8-379)	0,008

Le taux de patients de plus de 70 ans était de 37,2 % sur la cohorte globale. Ils représentaient 40,8% de l'effectif bordelais et 35,4% de l'effectif réunionnais. Un coefficient de corrélation significatif ($p=0,034$) était retrouvé pour le délai de consultation d'urologie au CHU plus court chez les patients les plus âgés de plus de 70 ans. (Tableau 8a) En

revanche, aucune différence n'est retrouvée en terme de parcours de soin global. (Tableau 8b)

Tableau 8 : Influence de l'âge au diagnostic sur les délais entre les différentes étapes du parcours de soins sans puis avec stratification.

a) Les coefficients de corrélation ont été évalués en utilisant le test de corrélation de Pearson. Le coefficient de l'intervalle T1 PSAi-IRM1 qui n'a pas une distribution normale a été calculé par le test de corrélation de Spearman.

b) La stratification a été réalisée par décennie soit : <50 ans, 50 à 69 ans et >70 ans. Les intervalles médians sont présentés avec les valeurs minimales et maximales. p calculé par le test de Mann-Whitney

a)

	coefficient de corrélation		
	IC 95%	n	p
T1 PSAi-IRM1	-0.111	27	0.58
T2 IRM1-Urologue CHU	-0.282 (-0.505; -0.0227)	57	0.034
T2 PSAi-Urologue CHU	-0.263 (-0.427; -0.0821)	113	<0.01
T3 Urologue CHU-Biopsie	0.118 (-0.0467; 0.277)	143	0.16
T4 Biopsie-Bilan ext	0.0921 (-0.109; 0.286)	97	0.37
T5 Bilan ext-RCP	0.147 (-0.0496; 0.333)	101	0.14
T6 RCP-Traitement	0.0806 (-0.118; 0.273)	100	0.43

b)

	T1 PSAi - IRM1	T2 IRM1- Urologue CHU	T2 PSAi- Urologue CHU	T3 Urologue CHU- Biopsie	T4 Biopsie- Bilan ext	T5 Bilan ext-RCP	T6 RCP- Traitement	Total parcours de soin	p value
Total (médiane, extrêmes)	46 (12-187)	47 (2-290)	39 (0-394)	18 (-321-434)	35 (3-171)	11 (-99-105)	24 (-84-168)	151 (8-514)	
Age < 50 ans (n = 2)	ND	ND	15.5 (14-17)	11.5 (7-16)	37 (32-42)	0 (-7-7)	37 (25-49)	101 (98-104)	0.38
Age 50-59 ans (n = 19)	52.5 (22-108)	52 (7-208)	85 (6-259)	11 (-175-254)	33 (13-53)	13 (-2-51)	30.5 (-21-128)	193 (27-379)	ref
Age 60-69 ans (n = 47)	35.5 (12-187)	55 (7-290)	51 (0-251)	17.5 (-321-186)	35 (18-171)	8.5 (-99-99)	15 (-84-168)	137 (8-392)	0.19
Age > 70 ans (n = 58)	42 (22-104)	36 (2-133)	26.5 (0-394)	25 (-82-434)	34 (3-125)	11 (-55-105)	26 (-19-157)	158 (26-514)	0.45

Les critères significativement liés à une amélioration du délai de prise en charge étaient les stades histopronostiques de haut risque ISUP 4 et 5, un taux de PSA initial supérieur à 20 ng/mL et un toucher rectal anormal. Les différents délais n'étaient pas liés à l'âge du patient.

Dans notre cohorte, 15 patients (10%) ont été inclus dans un protocole de surveillance active, aucun n'a été traité par curiethérapie, 6 (4%) ont été traités par ultrasons focalisés (HIFU), 10 (6%) ont été traité par radiothérapie externe seule, 3 (2%) par prostatectomie radicale seule, 20 (12%) ont été traités par prostatectomie radicale avec curage

ganglionnaire, 45 (29%) par radio-hormonothérapie, 23 (15%) par hormonothérapie, 4 (3%) par hormonothérapie associée à une chimiothérapie. Des données étaient manquantes pour 32 patients (20%). L'influence du stade histopronostique, du taux de PSA initial et du résultat du toucher rectal sur les options de traitement était statistiquement significative ($p < 0,001$ en analyse univariée pour chaque variable). Les différents délais pour chaque option thérapeutique sont résumés dans le tableau 9. Dans les options thérapeutiques comprenant une hormonothérapie, cette dernière est parfois introduite avant la validation en RCP. Les délais médians de prise en charge sont supérieurs à 1 mois pour la prise en charge des CaP localisés. Toutes les options thérapeutiques comprenant de l'hormonothérapie ont un délai médian de moins d'un mois.

Tableau 9 : Délais entre la RCP et le début de l'option thérapeutique choisie.

HIFU : Traitement par ultrasons focalisés de haute intensité

	moyenne (écart-type)	médiane [Q25-75]	min	max	n
Surveillance active	0	0	0	0	15
HIFU	91.2 (34.1)	106 [58; 112]	52	128	6
Radiothérapie externe	68.5 (49.8)	40 [33; 100]	21	168	10
Prostatectomie radicale	61.7 (21.7)	70 [53.5; 74]	37	78	3
Prostatectomie et curage ganglionnaire	41.7 (19.1)	37.5 [35.2; 49]	13	89	20
Radio-hormonothérapie	28.6 (39.8)	25 [12.2; 36.5]	-42	157	46
Hormonothérapie	9.3 (48.3)	7 [-15; 11.5]	-84	152	23
Hormonothérapie et chimiothérapie	4.7 (31,4)	18 [1; 22]	-42	25	4

Les parcours de soins médians des stades localisés et localement avancés sont compris entre 4 et quasiment 9 mois et ceux des stades métastatiques sont significativement plus courts avec des délais inférieurs à 1,5 mois. (Tableau 10)

Tableau 10 : Délais entre la RCP et le début de l'option thérapeutique choisie.

	moyenne (écart-type)	médiane [Q25-75]	min	max	n
Surveillance active	124.3 (95.7)	106 [62.5; 125.5]	27	353	15
HIFU	265.3 (107.6)	252 [208.5; 315.5]	165	379	6
Radiothérapie externe	223.7 (85.6)	182 [180; 250]	131	392	10
Prostatectomie radicale	139 (70.1)	110 [99; 164]	88	219	3
Prostatectomie et curage ganglionnaire	183.6 (61.7)	196 [129; 241.7]	93	263	20
Radio-hormonothérapie	189.4 (106.9)	167 [129.5; 192.2]	37	514	46
Hormonothérapie	101,8 (110.4)	46 [26.5; 151]	8	374	23
Hormonothérapie et chimiothérapie	102 (117.2)	44 [34.5; 140]	25	237	4

Discussion

Ces dix dernières années, le dosage du PSA a été controversé notamment en médecine générale devant le long délai avant la mise en évidence d'un effet du dépistage par le taux de PSA d'une diminution de la mortalité spécifique. Le Royaume-Uni a vu la mortalité par cancer de la prostate augmenter de 17% entre 2005 et 2015 jusqu'à devancer la mortalité par cancer du sein. (18) En Allemagne, une comparaison des patients entre 2008-2010 et 2017 montre une augmentation de 20% de stades T3 et une multiplication par quatre du nombre de patients ayant des métastases ganglionnaires. Aux Etats-Unis le fort déclin du dépistage par dosage du PSA a entraîné une diminution des diagnostics de cancer au stade localisé et une augmentation des diagnostics de cancer localement avancés et métastatiques à l'évaluation réalisée en 2017. (17) Ces résultats répondent à la question de la nécessité d'un dépistage précoce du CaP mais se pose toujours la question du délai de prise en charge notamment dans le contexte actuel de pandémie entraînant des retards diagnostiques dans toutes les spécialités.

Dans cette étude, notre population présentant un CaP avait un âge médian au diagnostic de 69 ans, similaire à la population générale. Le caractère bicentrique de cette étude tente de minimiser le biais de sélection et de rendre notre échantillon plus représentatif de la population générale. Le recrutement des patients a dû être interrompu de manière précoce à 9 mois au lieu de 12 du fait de la pandémie de COVID-19 modifiant les pratiques courantes. Ceci a provoqué un manque de puissance rendant des analyses multivariées impossibles. Le caractère rétrospectif peut engendrer un biais d'information plus important notamment dans le recueil de dates au début d'un parcours thérapeutique long. Cependant, il permet aussi de ne pas influencer les équipes par le caractère prospectif qui aurait pu fausser les délais habituels.

Nos résultats montrent des délais médians tous inférieurs à 3 mois pour les différentes étapes diagnostiques et de moins d'un mois pour le début du traitement. Une étude australienne menée à l'hôpital de Victoria publiée en 2019 retrouvait des délais médians de délai à la consultation d'urologie de 8,1 mois car 60,7% des 230 patients présentaient un délai de plus de 3 mois. (34) Dans notre étude, pour l'effectif bordelais, c'est la réalisation d'une IRM qui majorait le délai pré-hospitalier avec une médiane d'obtention de 46 jours. Barrett et al ont étudié le sujet en 2019 ; leur analyse rétrospective retrouvait un retard de planification des biopsies dû à l'IRM dans 22,3% des cas. Ce retard pouvait être

limité à 10,3% par l'organisation de plages dédiées. (35) L'essai PROMIS testant la précision de l'IRMmp concluait en 2017 à la possible réduction du nombre de premières séries de biopsies de 27% accompagnée d'une réduction de 5% du nombre de cancers non cliniquement significatifs. Cependant, les conditions des 11 centres de l'étude bénéficiant de radiologues spécialisés en urologie semble éloignée des conditions de prise en charge ambulatoire avec une sensibilité de l'IRMmp (93%, IC 88-96%) meilleure que celles des biopsies écho-guidées (48%, 42-55%). (36) L'IRMmp reste inférieure aux biopsies écho-guidées en terme de spécificité avec respectivement 41% (IC 36-46%) et 48% (IC94-98).

Le délai médian de diagnostic de CaP au Royaume-Uni est de 55,5 jours suite au National Cancer Audit alors que les recommandations actuelles du National Health System (NHS) introduisent la notion d'un délai cible de 28 jours entre l'adressage du patient et son diagnostic de cancer. L'ORS Poitou-Charentes étudié en 2016 les délais de prise en charge des cancers du côlon et de la prostate. Les délais de prise en charge du groupe de référence provenait de 12 régions françaises (Alsace,Auvergne,Franche-Comté, Haute-Normandie, Lorraine, Midi-Pyrénées, Pays de la Loire, Picardie, Poitou-Charentes, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Rhône-Alpes, Guadeloupe et Martinique). Les données nationales observaient un délai médian entre le compte-rendu de l'anatomopathologie et le début du traitement de 77 jours (interquartile 56-103) pour le parcours chirurgical contre 94 (74-128) pour notre cohorte. Le délai médian pour le parcours non chirurgical était de 64 jours (33-102) pour le parcours non chirurgical contre 53 (41-106) pour notre cohorte. (37)

Dans notre étude, le délai médian entre le PSA initial et la réalisation des biopsies était de 80 jours (2-443). Il était de 86,5 jours pour l'effectif bordelais et 43 jours pour l'effectif réunionnais avec respectivement 38% et 26% d'IRM demandées à la suite de la consultation d'urologie. Le délai de consultation d'un urologue était amélioré en cas de taux de PSA initial supérieur à 20 ng/mL classant d'emblée le patient à haut risque métastatique selon D'Amico. On remarque la même attitude devant les résultats anatomopathologiques avec une prise en charge significativement plus courte chez les patients ISUP 4 et 5. Le groupe des patients ISUP 1, chez qui est retrouvée la totalité des surveillances actives démarrant à leur validation en RCP est donc artificiellement court. On retrouve des délais plus courts pour les patients âgés de plus de 70 ans mais cette

population est celle qui présente les PSA initiaux ainsi que les stades ISUP les plus élevés. Ceci fait penser que l'âge seul peut représenter un critère de confusion car différentes études ont déjà démontré un diagnostic tardif et un sous-traitement dans cette population. (38)

Le délai médian du parcours de soin global était de 151 jours (8-514) soit 5 mois. Actuellement, la littérature retient un délai de sûreté de 6 mois à partir du diagnostic pour la réalisation d'une prostatectomie radicale dans le cas de CaP à haut risque localisé. (32) Cependant, ce n'est pas le cas des stades localement avancés jusqu'au CaP métastatique qui nécessitent un traitement plus rapide comme le suggèrent les délais entre traitement et RCP. Les parcours de soins médians des stades localisés et localement avancés sont compris entre 4 et quasiment 9 mois et ceux des stades métastatiques sont significativement plus courts avec des délais inférieurs à 1,5 mois. Dans leur étude, O'Kelly et al mettaient en évidence une susceptibilité supérieure au diagnostic de CaP chez les patients présentant un délai de prise en charge de plus 12 mois et un délai de 18 mois ou plus augmentait le risque d'être diagnostiqué avec une prédominance de grade 4 de Gleason et donc de moins bon pronostic. (33) La cohorte américaine du Surveillance, Epidemiology and End Results Program (SEER) avance dans sa publication de mai 2021 des arguments pour un bénéfice en survie spécifique et globale des patients de risque intermédiaire traités par rapport aux patients sous abstention-surveillance et surveillance active relançant le débat d'un diagnostic au stade précoce. (39) La pandémie actuelle de COVID-19 est un facteur important de délai pouvant causer un retard de diagnostic. Une équipe anglaise s'est intéressée à cette question dans le cadre de la prise en charge des cancers et propose une étude de modélisation en fonction de plusieurs scénarios prolongeant le retard au diagnostic. Pour ce qui est du cancer de la prostate, le modèle appliqué à la population du Royaume-Uni retrouve 9 morts attribuables au retard diagnostic pour un délai de 3 mois et 20 morts pour un délai de 6 mois. (40)

Conclusion

Les délais de diagnostic de cancer de la prostate demandent à être améliorés notamment en organisant des filières de soins pour une obtention plus rapide d'imagerie dédiée. En l'absence de dépistage organisé, la procédure de dépistage individuelle peut induire des délais prolongés dans la prise en charge des CaP à risque intermédiaire ou localement avancés. De nombreuses spécialités médicales sont impliquées dans ces parcours de soin et l'urologue doit continuer à tenir un rôle central dans l'adressage des patients afin de leur garantir le suivi le plus adapté dans les meilleurs délais.

REFERENCES

1. Netter FH. Atlas d'anatomie humaine. 4eme édition. Elsevier-Masson; 2007. 628 p.
2. Villers A, Devonec M. Anatomie de la prostate. Wwwem-Premiumcomdatatraitessurl18-09385 [Internet]. [cité 6 juin 2020]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.elgebar.univ-reunion.fr/article/22745/resultatrecherche/1>
3. Seisen T, Rouprêt M, Faix A, Droupy S. La prostate : une glande au carrefour uro-génital. Prog En Urol. juin 2012;22:S2-6.
4. Prostate humaine photo stock. Image du tissu, épithélium - 93292368 [Internet]. [cité 8 juin 2020]. Disponible sur: <https://fr.dreamstime.com/photo-stock-prostate-humaine-image93292368>
5. Hermabessière J, Taillandier J. Physiologie de la prostate. Wwwem-Premiumcomdatatraitessurl18-09386 [Internet]. [cité 31 juill 2021]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.elgebar.univ-reunion.fr/article/22746/resultatrecherche/8>
6. Partin AW, Carter HB. THE USE OF PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN AND FREE/TOTAL PROSTATE-SPECIFIC ANTIGEN IN THE DIAGNOSIS OF LOCALIZED PROSTATE CANCER. Urol Clin North Am. 1 nov 1996;23(4):531-40.
7. Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU – actualisation 2020–2022 : cancer de la prostate | Urofrance [Internet]. [cité 27 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/recommandations-francaises-du-comite-de-cancerologie-de-lafu-actualisation-17>
8. Fromont G. Anatomie pathologique du cancer de prostate. 2021;10.
9. Cornejo KM, Rice-Stitt T, Wu C-L. Updates in Staging and Reporting of Genitourinary Malignancies. Arch Pathol Lab Med. 1 mars 2020;144(3):305-19.
10. Varma M, Cochlin D, Delahunt B, Kynaston H, Rees J, Rous B, et al. TNM clinical staging of prostate cancer: Issues and solutions. :7.
11. Culp MB, Soerjomataram I, Efstathiou JA, Bray F, Jemal A. Recent Global Patterns in Prostate Cancer Incidence and Mortality Rates. Eur Urol. janv 2020;77(1):38-52.
12. Synthèse - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Ref: SYNINCENAT2019 [Internet]. [cité 9 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-Estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1990-et-20182>
13. Tableau de bord Les cancers à La Réunion - ORS Océan Indien [Internet]. [cité 31 juill 2021]. Disponible sur: <https://www.ors-ocean-indien.org/tableau-de-bord-les-cancers-a-la-reunion,249.html>
14. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. Eur Urol. juill 2019;76(1):43-51.

15. Morère J-F, Touboul C, Lhomel C, Rouprêt M. Dépistage du cancer de la prostate en France : résultats des enquêtes EDIFICE. *Prog En Urol.* mai 2020;30(6):332-8.
16. Tsodikov A, Gulati R, Heijnsdijk EAM, Pinsky PF, Moss SM, Qiu S, et al. Reconciling the Effects of Screening on Prostate Cancer Mortality in the ERSPC and PLCO Trials. *Ann Intern Med.* 3 oct 2017;167(7):449.
17. Van Poppel H, Roobol MJ, Chapple CR, Catto JWF, N'Dow J, Sønksen J, et al. Prostate-specific Antigen Testing as Part of a Risk-Adapted Early Detection Strategy for Prostate Cancer: European Association of Urology Position and Recommendations for 2021. *Eur Urol.* août 2021;S0302283821019278.
18. Prostate cancer deaths overtake those from breast cancer [Internet]. Saskatoon Prostate Cancer Support Group. 2018 [cité 16 sept 2021]. Disponible sur: <https://spscsg.ca/reading-material/prostate-cancer-deaths-overtake-breast-cancer/>
19. Chevreau G. Biopsies prostatiques : indications et techniques. 2021;12.
20. Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, Villers A, Devos P, Colombel M, et al. Prostate Cancer Diagnosis: Multiparametric MR-targeted Biopsy with Cognitive and Transrectal US–MR Fusion Guidance versus Systematic Biopsy—Prospective Multicenter Study. *Radiology.* août 2013;268(2):461-9.
21. Johnson DC, Raman SS, Mirak SA, Kwan L, Bajgiran AM, Hsu W, et al. Detection of Individual Prostate Cancer Foci via Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Eur Urol.* 1 mai 2019;75(5):712-20.
22. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical Outcome After Radical Prostatectomy, External Beam Radiation Therapy, or Interstitial Radiation Therapy for Clinically Localized Prostate Cancer. 280(11):6.
23. Hernandez DJ, Nielsen ME, Han M, Partin AW. Contemporary Evaluation of the D'Amico Risk Classification of Prostate Cancer. *Urology.* nov 2007;70(5):931-5.
24. Zelic R, Garmo H, Zugna D, Stattin P, Richiardi L, Akre O, et al. Predicting Prostate Cancer Death with Different Pretreatment Risk Stratification Tools: A Head-to-head Comparison in a Nationwide Cohort Study. *Eur Urol.* févr 2020;77(2):180-8.
25. Gutzeit A, Doert A, Froehlich JM, Eckhardt BP, Meili A, Scherr P, et al. Comparison of diffusion-weighted whole body MRI and skeletal scintigraphy for the detection of bone metastases in patients with prostate or breast carcinoma. *Skeletal Radiol.* avr 2010;39(4):333-43.
26. Lin C-Y, Lee M-T, Lin C-L, Kao C-H. Comparing the Staging/Restaging Performance of 68Ga-Labeled Prostate-Specific Membrane Antigen and 18F-Choline PET/CT in Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Nucl Med.* mai 2019;44(5):365-76.
27. Descazeaud A. *Urologie.* 4e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2018. (Les référentiels des collègues).

28. Neal DE, Metcalfe C, Donovan JL, Lane JA, Davis M, Young GJ, et al. Ten-year Mortality, Disease Progression, and Treatment-related Side Effects in Men with Localised Prostate Cancer from the ProtecT Randomised Controlled Trial According to Treatment Received. *Eur Urol.* mars 2020;77(3):320-30.
29. Wilt TJ, Vo TN, Langsetmo L, Dahm P, Wheeler T, Aronson WJ, et al. Radical Prostatectomy or Observation for Clinically Localized Prostate Cancer: Extended Follow-up of the Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial (PIVOT). *Eur Urol.* juin 2020;77(6):713-24.
30. Hinev AI, Anakievski D, Kolev NH, Hadjiev VI. Validation of Nomograms Predicting Lymph Node Involvement in Patients with Prostate Cancer Undergoing Extended Pelvic Lymph Node Dissection. *Urol Int.* 2014;92(3):300-5.
31. Marshall CH, Sokolova AO, McNatty AL, Cheng HH, Eisenberger MA, Bryce AH, et al. Differential Response to Olaparib Treatment Among Men with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Harboring BRCA1 or BRCA2 Versus ATM Mutations. *Eur Urol.* oct 2019;76(4):452-8.
32. Xia L, Talwar R, Chelluri RR, Guzzo TJ, Lee DJ. Surgical Delay and Pathological Outcomes for Clinically Localized High-Risk Prostate Cancer. *JAMA Netw Open.* 8 déc 2020;3(12):e2028320.
33. O'Kelly F, Thomas A, Murray D, Galvin D, Mulvin D, Quinlan DM. Can delayed time to referral to a tertiary level urologist with an abnormal PSA level affect subsequent gleason grade in the opportunistically screened population?: Can Delayed Time to Referral to a Tertiary Level. *The Prostate.* sept 2013;73(12):1263-9.
34. Qu LG, Nzenza T, McMillan K, Sengupta S. Delays in prostate cancer care within a hospital network in Victoria, Australia. *ANZ J Surg.* déc 2019;89(12):1599-604.
35. Barrett T, Slough R, Sushentsev N, Shaida N, Koo BC, Caglic I, et al. Three-year experience of a dedicated prostate mpMRI pre-biopsy programme and effect on timed cancer diagnostic pathways. *Clin Radiol.* nov 2019;74(11):894.e1-894.e9.
36. Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *The Lancet.* févr 2017;389(10071):815-22.
37. DEBARRE J, GIRAUD J. Etude des délais de prise en charge des cancers du côlon et de la prostate en PoitouCharentes. ORS Poitou-Charentes.; 2016 juin p. 70p. Report No.: 182.
38. Mongiat-Artus P, Paillaud E, Caillet P, Albrand G, Neuzillet Y. Spécificités gériatriques du cancer de la prostate. *Prog En Urol.* nov 2019;29(14):828-39.
39. Chandrasekar T, Bowler N, Schneider A, Goldberg H, Mark JR, Trabulsi EJ, et al. Outcomes of Active Surveillance for Men With Intermediate Risk Prostate Cancer: A Population-Based Analysis. *Urology.* sept 2021;155:101-9.

40. Sud A, Torr B, Jones ME, Broggio J, Scott S, Loveday C, et al. Effect of delays in the 2-week-wait cancer referral pathway during the COVID-19 pandemic on cancer survival in the UK: a modelling study. *Lancet Oncol.* août 2020;21(8):1035-44.

SERMENT D'HIPPOCRATE

“Au moment d’être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d’être fidèle aux lois de l’honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J’interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l’humanité.

J’informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n’exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l’indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l’intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l’intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l’indépendance nécessaire à l’accomplissement de ma mission.

Je n’entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J’apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu’à leurs familles dans l’adversité.

Que les hommes et mes confrères m’accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j’y manque.”

Description des délais de prise en charge des cancers de la prostate en pratique courante aux CHU de Bordeaux et de La Réunion : Étude rétrospective sur 156 patients.

Résumé

Introduction : Plusieurs travaux confirment que les délais avant prise en charge du cancer de la prostate (CaP) pourraient avoir un impact pronostic, en particulier pour les formes agressives. L'objectif de ce travail était de décrire les délais observés entre le dosage initial du PSA (PSAi) et les différentes étapes de la prise en charge jusqu'à la mise en œuvre du traitement.

Méthode : Une étude rétrospective bicentrique a été conduite aux CHU de Bordeaux et de La Réunion à partir de dossiers discutés en réunion de concertation pluri-disciplinaire (RCP) entre le 1^{er} août 2019 et le 1^{er} avril 2020. Ont été inclus tous les nouveaux diagnostics de CaP discutés en vue de l'initiation d'un traitement au sein de l'établissement. Ont été exclus les découvertes fortuites sur anatomopathologie d'adénomectomie, les récidives ou les avis donnés pour des patients pris en charge dans d'autres établissements. Les caractéristiques de la population ont été recueillies ainsi que les dates clef de la prise en charge : dosage de PSA anormal ayant initié l'enquête étiologique (PSAi), examens réalisés (IRM), première consultation d'urologie, biopsie prostatique, discussion en RCP, début du traitement.

Résultats : 156 patients ont été inclus, 125 provenaient de la cohorte bordelaise et 31 de la cohorte réunionnaise. Les caractéristiques des patients et des CaP sont détaillées dans le tableau 1. Les délais médians entre le PSAi et les différentes étapes de la prise en charge figurent dans le tableau 2. 65% des patients étaient adressés par leur médecin traitant et 43% avaient une IRM prostatique avant la consultation spécialisée au CHU. Les délais de prise en charge n'étaient pas significativement différents en fonction du score ISUP. Une différence significative était retrouvée pour un taux de PSAi supérieur à 20 ng/mL ($p = 0,01$) et un toucher rectal anormal ($p=0,008$). Parmi les différentes étapes du parcours de soin étudiées, les délais les plus longs étaient générés par la réalisation d'une IRM avec un délai médian de 46 jours (12-187).

Conclusion : Les délais de prise en charge des patients ayant un primo-diagnostic de CaP apparaissent variables et perfectibles avec un délai médian entre le PSAi et le début du traitement de 151 jours quel que soit l'ISUP. L'optimisation des différents délais, notamment l'obtention de l'IRM et du traitement en fonction de l'agressivité tumorale, permettrait d'améliorer le parcours de soin des patients.

Disciplines : Urologie, Cancérologie

Mots-clés : délai diagnostic, détection précoce, cancer de la prostate, dosage du PSA, IRM

Description of delays in prostate cancer care in daily practice within two university hospitals in Bordeaux and Reunion Island : Retrospective study on 156 patients.

Abstract

Introduction : Numerous studies confirm a negative outcome of delays in medical care for prostate cancer (PCa) particularly regarding aggressive tumors. This study objective is to describe subsequent observed delays between initial PSA testing (PSAi) and different stages of care until treatment beginning.

Methodes : We conducted a bicentric retrospective study in two university hospitals in Bordeaux and La Réunion. We registered data from patients' files discussed in multidisciplinary consultation meeting (RCP) between april 1st 2019 and april 1st 2020. Were included all new cases of PCa discussed before treatment in the referral center. Were excluded fortuitous diagnosis on prostate adenomectomy, biological recurrences or advices for patients treated in another center. We registered population characteristics and key-dates in cancer-care : abnormal PSA testing causing etiology investigation (PSAi), complementary exams (IRM), referral to a tertiary level urologist, prostate biopsy, discussion in multidisciplinary consultation meeting and treatment beginning.

Résultats : 156 patients were included, 125 came from Bordeaux and 31 from Reunion Island. Population characteristics are summarized in table 1. Median delays between PSAi and different stages of care figure in table 2. 65% of patients were addressed by their general practitioner and 43% had IRM results before the tertiary urologist review. Delays in care were not significantly different regarding ISUP score only. We found significant shorter delays for patients with PSAi > 20 ng/mL ($p = 0,01$) and an abnormal digital rectal examination ($p=0,008$). The longer observed delay was generated by an IRM realisation with a median time of 46 days (12-187).

Conclusion : Delays of care for patients with PCa primo-diagnosis appear variable and perfectible with a median delay between PSAi and treatment of 151 days regardless of ISUP grade. Optimization of delays, notably for IRM acquisition and treatment according to cancer aggressivity could improve treatment course.

Disciplines : Urology, Oncology

Key-words : diagnostic delay, early detection, prostate cancer, PSA testing, IRM.