



La majorité des hommes atteints de cette maladie au stade précoce ont une excellente espérance de vie.

Cancer de la prostate à faible risque : une maladie « redoutée » ?

Introduction

Le cancer de la prostate au stade précoce déconcerte souvent les spécialistes, qui sont loin d'être unanimes sur la question du dépistage et de la prise en charge en temps opportun. Le fait est que la majorité des hommes atteints de la maladie au stade précoce ont une excellente espérance de vie et un faible risque d'évolution vers une affection maligne potentiellement mortelle¹. De leur côté, les assureurs conçoivent des garanties maladies redoutées en vue de couvrir les problèmes de santé susceptibles d'avoir une incidence sur la qualité de vie de l'assuré, et prévoient des versements permettant de réduire la pression financière à mesure que l'assuré se rétablit et qu'il s'adapte à un nouveau mode de vie. Le cancer de la prostate à faible risque doit-il être intégré dans ce genre de produits, ou vaut-il mieux l'en exclure, étant donné son issue favorable ?

Généralités

Pour beaucoup, le cancer de la prostate est un cancer avec lequel on vit, mais dont on meurt rarement. En effet, la plupart des types de cancer de la prostate sont biologiquement indolents, ce qui complique la décision quant au meilleur traitement à adopter. Le test du dosage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA), utilisé depuis les années 1980, a engendré une controverse sur le dépistage suite à la réalisation de biopsies inutiles, au surdiagnostic de cancers indolents et à une morbidité

excessive. Avec la mise en place de programmes de dépistage dans les pays développés, l'incidence des cancers de la prostate a plus que doublé par rapport aux pays en développement ; au niveau mondial, c'est toujours l'un des cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez l'homme^{2, 3}. Pour les assureurs, ce cancer est à part, car le demandeur est potentiellement atteint d'une tumeur non traitée au moment de la souscription mais s'attend à payer un montant raisonnable pour son assurance vie. D'un autre côté, considérer ces cancers à faible risque comme des « maladies redoutées » reste compliqué.

Afin de prévoir au mieux la réponse au traitement dans les cas de cancer de la prostate localisé (risque de mortalité et récidive), des modèles de stratification du risque ont été mis au point en s'appuyant sur le dosage de PSA, les scores de Gleason des biopsies et la catégorie T de la classification de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) de 2002. On peut ainsi considérer qu'une maladie est à faible risque lorsqu'elle présente un « dosage de PSA ≤ 10 ng/ml, un score Gleason de 6 ou moins et un stade clinique de T1 ou 2a »⁴. Si certaines tumeurs à faible risque ont toujours une issue non souhaitable, il n'existe à l'heure actuelle aucun autre outil d'évaluation prédictive permettant d'évaluer

² Voir note de bas de page 1

³ Srikanta Banerjee, Aaron Kaviani. International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences. Worldwide Prostate Cancer Epidemiology: Differences Between Regions, Races, and Awareness Programs. © 2016 by SciencePG, Johns Hopkins University, USA, pp. 1-6

⁴ D'Amico A.V, et al. JAMA: Biochemical Outcome After Radical Prostatectomy, External Beam Radiation Therapy, or Interstitial Radiation Therapy for Clinically Localised Prostate Cancer. © 1998 by American Medical Association Deleté, pp. 969-974

¹ Prostate Cancer Foundation of Australia, September 5 2017; What is cancer?

avec plus d'exactitude ce type de cancer. Les maladies à risque intermédiaire et à haut risque (avec des dosages de PSA et des scores Gleason plus élevés, et un stade clinique plus avancé) sont généralement associés à des tumeurs plus agressives et à un risque plus élevé de développement rapide avec une issue fatale⁵ ; elles sont déjà détectées avec une grande précision à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique (IRM-mp), un nouveau test diagnostic prédictif par biomarqueur⁶.

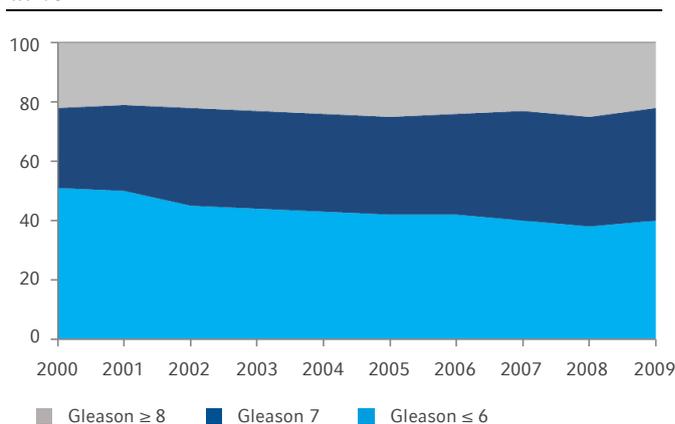
Score de Gleason

Décrit en 1966, le score de Gleason est devenu la clé de voûte dans la prise en charge du cancer de la prostate⁷. Les pathologistes attribuent un grade allant de 1 à 5 aux cellules prostatiques, 1 correspondant aux cellules d'aspect normal, et 5 aux cellules semblant le moins normales. Utile pour prévoir la rapidité de l'évolution ou de l'extension métastatique d'une tumeur, le score de Gleason est en général obtenu en additionnant les deux grades histologiques suivants :

- le grade le plus représenté observé au microscope, et
- le grade le plus élevé identifié.

Les grades 1 et 2 étant très rarement utilisés dans la classification des biopsies, le score de Gleason le plus faible pour une biopsie de la prostate est habituellement de 6⁸. Ces cellules cancéreuses ressemblent beaucoup à des cellules prostatiques normales qui ont typiquement une évolution lente⁹ et se retrouvent dans 40 % des échantillons histologiques (Graphique 1)¹⁰. Plus de la moitié des cancers de la prostate localisés (T1-2a) présentent un score de Gleason de 6 ou moins¹¹.

Graphique 1 : Proportion de nouveaux cas de cancer de la prostate par score de Gleason au moment du diagnostic, si connu, 2000-2009¹²
in %



Ainsi, un score de Gleason de 7 peut être obtenu de deux façons :

- 3 + 4, où les cellules cancéreuses les plus fréquentes sont de grade 3 et le grade le plus élevé identifié est de 4 ;
- 4 + 3, où le grade 4 est à la fois le type morphologique de cancer prédominant et le grade le plus élevé relevé par le pathologiste, le grade 3 étant moins répandu dans l'échantillon histologique.

Étant donné les différentes répercussions cliniques des scores de Gleason, un nouveau système de classification, proposé par le groupe du Johns Hopkins Hospital (Tableau 1), détaille davantage chaque score de Gleason¹³.

Tableau 1 : Classification de Gleason pour le cancer de la prostate¹⁴

Grade	Score de Gleason
1	≤ 6
2	7 (3 + 4)
3	7 (4 + 3)
4	8
5	9 - 10

⁵ Voir note de bas de page 4

⁶ Thompson LC. Australian Family Physician. Multi-parametric MRI in the diagnosis of prostate cancer – a generational change. ©2016 by The Royal Australian College of General Practitioners, Melbourne, Australia, pp. 597-602

⁷ Shah Rajal B, Zhou Ming: Pathology International. Recent advances in prostate cancer pathology. Gleason grading and beyond. © 2016 by Japanese Society of Pathology and John Wiley & Sons Australia Ltd, Japan & Australia, pp. 260-272

⁸ Voir note de bas de page 7

⁹ American Cancer Society, September 5 2017; Understanding your pathology report.

¹⁰ National Collaborating Centre for Cancer. September 5 2017; Prostate cancer: diagnosis and treatment.

¹¹ Jun Li, et al.: Prostate Cancer. "Recent Trends in Prostate Cancer Incidence by Age, Cancer Stage, and Grade, the United States, 2001–2007". © 2012 by Jun Li et al, Emory University, USA, pp. 1-8

¹² Voir note de bas de page 10

¹³ Gordetsky et al: Diagnostic Pathology. Grading of prostatic adenocarcinoma: current state and prognostic implications. © 2016. Gordetsky and Epstein, University of Alabama, USA, pp. 1-8

¹⁴ Voir note de bas de page 13

Pour compliquer encore les choses, 40 %¹⁵ des hommes présentant un score de Gleason de 7 peuvent passer à un score 8 (maladie à haut risque) après une prostatectomie en raison de foyers de grades plus élevés non détectés lors des premières biopsies. Si les répercussions cliniques diffèrent d'un score 6 à un score 7, les différences de diagnostic sont encore accrues si le score de Gleason augmente par la suite.

IRM-mp

L'IRM-mp, qui en est toujours à ses débuts, obtient des résultats variables en fonction de l'expérience du radiologue et de certains aspects techniques associés, et ne saurait en aucun cas remplacer une biopsie prostatique. Utilisé pour aider à distinguer les cancers de la prostate indolents de ceux cliniquement significatifs (et donc aiguiller vers un traitement), il est néanmoins déjà considéré comme un outil de stratification du risque bien plus puissant que le dosage des PSA. Si ce test de diagnostic a une grande sensibilité pour détecter les cancers de haut grade de Gleason, sa spécificité est relativement faible. En outre, nombreux sont les pays où les caisses nationales d'assurance maladie ne couvrent pas toujours les frais d'une IRM-mp, ce qui en fait un outil prédictif onéreux pour les personnes dépourvues d'assurance santé privée et limite potentiellement son application pour l'assurance vie^{16, 17}.

Taille des tumeurs

Le cancer localisé (qui ne s'est pas encore répandu hors de la prostate) correspond aux stades I et II de l'AJCC et représente environ 80 % de l'ensemble des cancers de la prostate diagnostiqués ; la survie relative à 5 ans est proche de 100 %¹⁸. Différents traitements sont disponibles pour traiter le cancer de la prostate localisé à un stade précoce, mais la question de leurs effets réels sur l'amélioration de la survie fait toujours débat. Le cancer de la prostate est considéré comme étant au « stade clinique T1 » en l'absence de signes cliniques (ni à la palpation, ni à l'imagerie). Les cancers de stade T1a et T1b sont généralement découverts lors d'une résection trans-urétrale

de la prostate (RTUP) en cas d'hypertrophie bénigne ; ils sont diagnostiqués bien moins fréquemment qu'avant l'arrivée du dosage des PSA, lorsque, proportionnellement, beaucoup plus de cancers de la prostate étaient diagnostiqués après une RTUP. Une étude rétrospective des procédures de RTUP a montré que le taux d'incidence du cancer de la prostate aux stades T1a-b était inférieur à 16 %, dont 90 % présentaient des scores de Gleason de 6 ou moins. Dans environ deux tiers des cas, les tumeurs T1a n'ont reçu aucun traitement actif¹⁹.

Le stade clinique T1c, forme de cancer de la prostate de stade T1 le plus courant, est spécifiquement défini comme un stade T1 découvert sur une biopsie, généralement en raison d'une augmentation du dosage des PSA détectée au cours d'un dépistage de routine. Les cancers de stade T1c constituant jusqu'à 47 % de l'ensemble des cancers de la prostate²⁰, il est probable que les garanties maladies redoutées incluant ce type de cancers donnent lieu à une forte augmentation des demandes d'indemnisation. Deux tiers des cancers de la prostate T1c ont un score de Gleason de 6 ou un dosage PSA inférieur à 10 ng/ml, ce qui signifie que les personnes atteintes de ces cancers à faible risque pourraient raisonnablement se passer de traitement actif²¹. Si la grande majorité des cancers de la prostate sont des maladies à faible risque qui influencent considérablement le montant des primes, une certaine proportion d'entre eux pourrait théoriquement demeurer cliniquement inactifs tout au long de la vie de la personne atteinte.

« Le cancer localisé correspond aux stades I et II de l'AJCC et constitue environ 80 % de l'ensemble des cancers de la prostate diagnostiqués ; la survie relative à 5 ans est proche de 100 % »²²

¹⁵ Pedler K, et al. Australian Family Physician. The current status of MRI in prostate cancer. ©2016 by The Royal Australian College of General Practitioners, Melbourne, Australia, pp. 225-230

¹⁶ Thompson LC. Australian Family Physician. Multi-parametric MRI in the diagnosis of prostate cancer – a generational change. ©2016 by The Royal Australian College of General Practitioners, Melbourne, Australia, pp. 597-602

¹⁷ Pedler K, et al. Australian Family Physician. The current status of MRI in prostate cancer. ©2016 by The Royal Australian College of General Practitioners, Melbourne, Australia, pp. 225-230

¹⁸ American Cancer Society. September 5 2017; Survival rates for prostate cancer.

¹⁹ Brandon Otto, et al: Advances in Urology. Incidental Prostate Cancer in Transurethral Resection of the Prostate Specimens in the Modern Era. © 2014 by Department of Urology, Weill Medical College of Cornell University, USA, pp. 1-4

²⁰ Hung Arthur Y, et al.: The Cancer Journal. Stage T1c prostate cancer: a heterogeneous category with widely varying prognosis. © 2002 by Lippincott Williams & Wilkins, Houston, USA, pp. 440-444

²¹ Voir note de bas de page 20

²² Voir note de bas de page 18

Traitement des maladies à faible risque

Le choix du traitement fait l'objet d'une discussion minutieuse qui inclut le patient et prend en compte son espérance de vie, son état de santé général ainsi que les caractéristiques tumorales²³. La prostatectomie radicale (pratiquée par voie ouverte, laparoscopique ou assistée par robot) peut entraîner un rétrécissement urétral, une incontinence urinaire ou des troubles sexuels. Toutefois, en 2010, la British Association of Urological Surgeons faisait état d'un taux de morbidité global inférieur à 10 %²⁴. Bien que la radiothérapie externe et la curiethérapie, deux types de radiothérapie, n'entraînent généralement pas de rétrécissement urétral, une incontinence urinaire est constatée dans moins de 10 % des cas et le taux actuariel de préservation de la fonction érectile à 5 ans atteint 59 %²⁵. La « surveillance active » (suivi de près avec intention de traiter la maladie en cas d'apparition de signes précoces de progression) et « l'abstention-surveillance » (suivi des hommes atteints de comorbidités et ayant une espérance de vie plus courte, sans intention de traitement curatif), moins fréquentes, constituent néanmoins des solutions de traitement appropriées.

Conclusion

Le cancer de la prostate à faible risque à l'origine de nombreuses demandes d'indemnisation pour les cancers, et sa véritable signification au niveau clinique reste un dilemme, tant pour les cliniciens que pour les assureurs. L'intégration spécifique de tous les cancers de la prostate de stade T1c dans les garanties couvrant les cancers continuera d'avoir des répercussions sur le nombre de demandes d'indemnisation. Bien que les complications soient rares, les assureurs ne sont pas encore en mesure de prévoir avec certitude l'issue des traitements du cancer de la prostate et devraient donc continuer à considérer les traitements comme étant cliniquement significatifs, avec un impact potentiel sur la qualité de vie. De même, identifier précisément quels cancers de la prostate vont progresser reste une gageure. D'un point de vue médical, il convient que les assureurs considèrent les maladies à faible risque comme étant suffisamment « redoutées » pour les intégrer

dans un produit couvrant les maladies redoutées, malgré une augmentation continue et indésirable des tarifs.

Contact



Monique Esterhuizen

Médecin-conseil

Tél. +61 2 8246-2678

monique.esterhuizen@hlra.com.au

Bibliographie

American Cancer Society. Survival rates for prostate cancer. Retrieved on 09/05/2017 from: <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>

American Cancer Society, Understanding your pathology report. Retrieved on 09/05/2017 from: <https://www.cancer.org/treatment/understanding-your-diagnosis/tests/understanding-your-pathology-report/prostate-pathology/prostate-cancer-pathology.html>

Brandon Otto, Christopher Barbieri, Richard Lee, et al: Advances in Urology. Incidental Prostate Cancer in Transurethral Resection of the Prostate Specimens in the Modern Era. © 2014 by Department of Urology, Weill Medical College of Cornell University, USA

D'Amico A.V., Whittington R, Malkowicz S et al. JAMA: Biochemical Outcome After Radical Prostatectomy, External Beam Radiation Therapy, or Interstitial Radiation Therapy for Clinically Localised Prostate Cancer. © 1998 by American Medical Association Delete

Gordetsky et al: Diagnostic Pathology. Grading of prostatic adenocarcinoma: current state and prognostic implications. © 2016. Gordetsky and Epstein, University of Alabama, USA.

Hung Arthur Y, Levy Larry, Kuban Deborah A: The Cancer Journal. Stage T1c prostate cancer: a heterogeneous category with widely varying prognosis. © 2002 by Lippincott Williams & Wilkins, Houston, USA

Jun Li, Joseph A. Djenaba, Ashwini Soman, Sun Hee Rim, and Viraj A. Master: Prostate Cancer. "Recent Trends in Prostate Cancer Incidence by Age, Cancer Stage, and Grade, the United States, 2001-2007". © 2012 by Jun Li et al, Emory University, USA.

National Collaborating Centre for Cancer. Prostate cancer: diagnosis and treatment. Retrieved on 09/05/2017 from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg175/evidence/full-guideline-191710765>

Pedler K, Kitzing YX, Varol C, Arianayagam M. Australian Family Physician. The current status of MRI in prostate cancer. ©2016 by The Royal Australian College of General Practitioners, Melbourne, Australia

Prostate Cancer Clinical Guideline Update Panel, Thompson I., Thrasher J.B., Aus G., Burnett A.L., Canby-Hagino E.D., Cookson M.S., D'Amico A.V., Dmochowski R.R., Eton D.T., Forman J.D., Gol: Journal of Urology. Guideline for the Management of Clinically Localized Prostate Cancer: 2007 Update. © 2007 by American Urological Association, USA

Prostate Cancer Foundation of Australia, What is cancer?, Retrieved on 09/05/2017 from: <http://pcf.org.au/awareness/general-information/what-you-need-to-know-about-prostate-cancer/>

Shah Rajal B, Zhou Ming: Pathology International. Recent advances in prostate cancer pathology. Gleason grading and beyond. © 2016 by Japanese Society of Pathology and John Wiley & Sons Australia Ltd, Japan & Australia

Srikanta Banerjee, Aaron Kaviani. International Journal of Clinical and Experimental Medical Sciences. Worldwide Prostate Cancer Epidemiology: Differences Between Regions, Races, and Awareness Programs. © 2016 by SciencePG, Johns Hopkins University, USA

Thompson LC. Australian Family Physician. Multi-parametric MRI in the diagnosis of prostate cancer – a generational change. ©2016 by The Royal Australian College of General Practitioners, Melbourne, Australia

²³ Prostate Cancer Clinical Guideline Update Panel, Thompson I., et al. Gol: Journal of Urology. Guideline for the Management of Clinically Localized Prostate Cancer: 2007 Update. © 2007 by American Urological Association, USA, pp. 2106-2131

²⁴ National Collaborating Centre for Cancer. September 5 2017; Prostate cancer: diagnosis and treatment.

²⁵ Pedler K, et al. Australian Family Physician. The current status of MRI in prostate cancer. ©2016 by The Royal Australian College of General Practitioners, Melbourne, Australia, pp. 225-230