



Urologie

Rev Med Suisse 2009; 5: 144-6

P. Jichlinski
M. Wisard

Pr Patrice Jichlinski
Service d'urologie
CHUV, 1011 Lausanne
Patrice.Jichlinski@chuv.ch

Dr Marc Wisard
CPMA
Rue de la Vigie 5, 1003 Lausanne

Urology

In prostatic cancer, PSA velocity is a reliable sign of cancer aggressivity. In the metastatic prostatic cancer, there is no difference on survival between an early and late hormonal treatment. In the invasive bladder cancer n o-adjuvant chemotherapy offers a light advantage. In the kidney cancer, anti-angiogenic agents increase the survival. In the non neurogenic overactive bladder, no studies have led to relevant results in using antimuscarinic agent in the first line. The 5 phosphodiesterase inhibitors used in the treatment of erectile dysfunction are also effective in the treatment of trouble induced by benign prostatic hyperplasia.

La vélocité du PSA est un bon indice d'agressivité du cancer prostatique. Dans le cancer métastatique de la prostate, il n'y a pas de différence significative quant à la survie liée au cancer, que le traitement hormonal soit débuté immédiatement ou avec délai, à l'apparition des symptômes. Dans le cancer vésical musculo-invasif, la chimiothérapie néo-adjuvante offre un bénéfice potentiel. Dans le cancer du rein, les agents anti-angiogéniques augmentent la survie. Dans les vessies hyperactives non neurogènes, aucune étude actuellement ne permet d'établir l'ordre de prescription des différents antimuscariniques. Les inhibiteurs de la 5-phosphodi st rase utilisés dans la dysfonction érectile sont également actifs sur les troubles mictionnels engendrés par l'hyperplasie bénigne de la prostate.

INTRODUCTION

En urologie, il ne peut être fait état d'acquisitions thérapeutiques majeures en 2008. L'analyse de la littérature permet toutefois d'apporter quelques éclaircissements dans un certain nombre de domaines exposés ici.

CANCERS UROLOGIQUES

Cancer de la prostate et le PSA

En dépit de l'impact croissant du cancer de la prostate dans la société, la communauté médicale reste fortement divisée dans la recherche de l'équilibre entre bénéfice et nuisance que ce soit pour le dépistage ou le choix du traitement du cancer infraclinique de la prostate. Le PSA en tant que test de dépistage soutient la comparaison avec ceux utilisés dans d'autres cancers, tels que la mammographie pour le cancer du sein, la cytologie pour le cancer du col utérin, la coloscopie et/ou la sigmoïdoscopie pour le cancer colorectal, voire la recherche de sang occulte dans les selles. A l'exception de la mammographie dans le cancer du sein, aucun test ne passe le seuil de niveau d'évidence de grade 1 en qualité de médecine fondée sur des preuves quant à l'impact de la méthode prescrite sur la mortalité et la morbidité du cancer. Néanmoins, nous assistons au moment du diagnostic à un déplacement du stade et du grade des cancers évoqués vers des maladies potentiellement curables. Le PSA, à l'instar des autres tests de dépistage, offre ainsi la possibilité de discuter avec son patient des avantages et des inconvénients d'un traitement, occasion qui pourrait être manqu e en l'absence de dépistage à titre individuel.¹

Toutefois, au-delà de 75 ans, en l'absence d'éléments cliniques permettant de suspecter un cancer de la prostate, un test de dépistage par dosage du PSA n'est pas recommandé.

Si le toucher rectal reste un outil essentiel du dépistage du cancer, la controverse quant à la valeur seuil du PSA reste entière et l'intérêt se porte sur la cinétique du marqueur. Il semble que la vélocité du marqueur (PSAV) en ng/ml/an soit un meilleur indice de l'agressivité de la maladie que le temps de dédoublement du PSA. Dans les cinq ans qui pr c dent le diagnostic, la vélocité du PSA



semble significativement plus élevée chez les malades qui vont développer une maladie à haut risque, voire mortelle, que chez les autres. Le seuil établi du PSAV, qui mérite toutefois confirmation, serait de 0,35 ng/ml/an.² Il avait d'ailleurs été démontré dans d'autres études que quel que soit le mode thérapeutique utilisé, prostatectomie radicale ou radiothérapie, un PSAV > 2 ng/ml/an au cours des deux ans qui précèdent le diagnostic est associé à un risque vingt fois plus élevé de décéder du cancer que dans le cas contraire. Malheureusement, du fait de la grande hétérogénéité de la glande prostatique, l'interprétation pronostique du PSA chez les patients avec une maladie localisée, traités par observation clinique (*watchful waiting*), reste hasardeuse.³

Quoique également controversées, les valeurs du PSA libre et du rapport lié à ce dernier, en principe associées à l'utilisation du PSA pour des valeurs entre 4 et 10 ng/ml, faciliteraient la prise de décision de réaliser une biopsie de la prostate à des valeurs de base du PSA entre 2 et 2,9 ng/ml, mais seraient sans utilité clinique pour des valeurs inférieures.⁴

Quand débiter l'hormonothérapie de privation androgénique chez les patients irrecevables pour un traitement localisé, atteints d'un cancer de la prostate (T0-4 N0-2 M0) sans métastase manifeste ?

Une récente étude de l'EORTC, conduite par le Pr U. Studer de Berne, montre qu'il n'y a pas de différence significative quant à la survie liée au cancer ou la survie sans symptômes que le traitement soit initialisé immédiatement ou avec délai. Les patients dont le PSA est inférieur à 50 et dont le temps de doublement du PSA est supérieur à 12 mois ont un risque réduit de mourir du cancer de la prostate et ne retirent pas de bénéfice d'une privation androgénique immédiate.⁵

Chimiothérapie périopératoire et traitement chirurgical du cancer musculo-invasif de la vessie

Une récente méta-analyse a démontré avec évidence un bénéfice potentiel quant à la survie de la chimiothérapie néo-adjuvante dans la prise en charge du cancer musculo-invasif de la vessie. Le groupe de malades qui peut en bénéficier reste à définir en fonction des comorbidités qu'il présente, et le soin apporté à la réalisation de la chirurgie reste un élément clé du succès.⁶

Inhibiteurs de l'angiogenèse et cancer métastatique du rein

Quoique les résultats soient encore de portée limitée et que la combinaison des agents thérapeutiques ne soit pas encore optimisée, la survie du cancer métastatique du rein est modulée par l'utilisation des agents antiangiogéniques.⁷

PATHOLOGIES BÉNIGNES

Quel médicament antimuscarinique prescrire dans le traitement de la vessie hyperactive ?

Malgré la qualité reconnue des essais randomisés con-

trôlés au sujet de l'indication des substances antimuscariniques à longue durée d'action dans le traitement des vessies hyperactives non neurogènes, une récente méta-analyse ne permet pas d'établir l'ordre de prescription des médicaments en première, deuxième ou troisième intentions.⁸

Hyperplasie bénigne de la prostate, dysfonction érectile et inhibiteurs de la 5-phosphodiesterase

L'hyperplasie bénigne de la prostate est un facteur de risque indépendant de la dysfonction érectile. Il existe une corrélation entre l'importance des troubles mictionnels et la sévérité des troubles de l'érection et de l'éjaculation.

Les inhibiteurs de la 5-phosphodiesterase (sildénafil, vardénafil, tadalafil) ont révolutionné le traitement des troubles de l'érection. Ils renforcent l'action du NO (oxyde nitrique) dans la cellule musculaire lisse en bloquant sa dégradation induite par la 5-phosphodiesterase. Une dysrégulation de la synthèse du NO joue un rôle important dans la physiopathologie des troubles mictionnels (LUTS – *low urinary tract symptoms*) associés à l'HBP (hyperplasie bénigne de la prostate). In vitro, sur des fragments de musculature vésicale ou prostatique préalablement contractés, l'adjonction d'un inhibiteur de la 5-phosphodiesterase entraîne leur relaxation.

In vivo, plusieurs études réalisées sur des hommes souffrant de LUTS secondaires à une HPB et de troubles érectiles ont montré que les inhibiteurs de la 5-phosphodiesterase réduisaient les troubles urinaires. Une première étude faite avec du sildénafil a montré que cet effet est d'autant plus marqué que les troubles mictionnels sont importants : diminution du score de symptômes IPSS (International Prostatic Symptoms Score) de 8,6 points contre 2,4 avec le placebo et 3,6 contre 1,7 avec le placebo en présence de troubles modérés.⁹ Une seconde étude faite avec le tadalafil a montré que la réduction des troubles mictionnels est dose-dépendant : diminution de 3,9 points du score IPSS à la dose de 2,5 mg, 4,9 points avec 5 mg, 5,2 points avec 10 ou 20 mg contre 2,3 points avec le placebo.¹⁰ Une troisième étude faite avec du vardénafil confirme la réduction du score de symptômes 5,9 points contre 3,6 points pour le placebo.¹¹ Ces trois études ont par contre révélé que, sur la base de tests urodynamiques, le débit urinaire n'est pas modifié par la prise de ces agents thérapeutiques.

CONCLUSION

Quoique modestes, ces quelques éclaircissements au sujet des acquisitions diagnostiques et thérapeutiques en urologie sont susceptibles d'intéresser le médecin de premier recours. ■



Bibliographie

- 1 Crawford ED, Abrahamsson PA. PSA-based screening for prostate cancer: How does it compare with other cancer screening tests? *Eur Urol* 2008;54:262-73.
- 2 ** Loeb S, Kattermann A, Ferrucci L, et al. PSA doubling time versus PSA velocity to predict high-risk prostate cancer: Data from the Baltimore longitudinal study of aging. *Eur Urol* 2008;54:1073-80.
- 3 Fall K, Garmo H, Andren O, et al. Prostate-specific antigen levels as a predictor of lethal prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:526-32.
- 4 Finne P, Auvinen A, Määttä L, et al. Diagnostic value of free prostate-specific antigen level of $< 3,0 \mu\text{g}$ per liter. *Eur Urol* 2008;54:362-70.
- 5 ** Studer U, Collette L, Whelan W, et al. Using PSA to guide timing of androgen deprivation in patients with T0-4 N0-2 M0 prostate cancer not suitable for local curative treatment (EORTC 30891). *Eur Urol* 2008;53:941-9.
- 6 Bellmunt J. The motion: Perioperative chemotherapy in muscle invasive bladder cancer improves survival. *Eur Urol* 2008;54:1192-7.
- 7 Kirkali Z. Will we be able to «cure» metastatic renal cell carcinoma like we cure testicular tumours? *Eur Urol* 2008;54:712-4.
- 8 Novara G, Galfano A, Secco S, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with antimuscarinic drugs for overactive bladder. *Eur Urol* 2008;54:740-64.
- 9 McVary KT, Siegel RL, Carlsson M. Sildenafil citrate improves erectile function and lower urinary tract symptoms independent of baseline body mass index or LUTS severity. *Urology* 2008;72:575-9.
- 10 Roehrborn CG, McVary KT, Elion-Mboussa A, Viktrup L. Tadalafil administered once daily for lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: A dose finding study. *J Urol* 2008;180:1228-34.
- 11 Stief CG, Porst H, Neuser D, Beneke M, Ulbrich E. A randomised, placebo-controlled study to assess the efficacy of twice-daily vardenafil in the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol* 2008;53:1236-44.

* à lire

** à lire absolument