

# **Item 307 (ex item 156) – Tumeurs de la prostate**

**Collège Français des Pathologistes (CoPath)**

2013

## Table des matières

1. Prérequis.....	3
1.1. Anatomie élémentaire.....	3
1.2. Histologie.....	3
2. Épidémiologie.....	3
3. Types histologiques.....	4
4. Histoire naturelle.....	4
5. Diagnostic.....	5
5.1. Circonstances diagnostiques les plus fréquentes.....	5
5.2. Dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA).....	5
5.3. Prélèvements diagnostiques.....	5
6. Facteurs pronostiques avec valeur prédictive indépendante.....	6
7. Principes de la prise en charge.....	7
7.1. Traitements.....	7
7.2. Examen anatomopathologique de la pièce de prostatectomie.....	8

## Objectifs ENC

- Connaître les principaux types histologiques des tumeurs.
- Connaître la place et l'apport de l'anatomie pathologique pour le dépistage, le diagnostic, l'évaluation du pronostic et le traitement.

## 1. Prérequis

### 1.1. Anatomie élémentaire

La prostate est constituée principalement de deux zones :

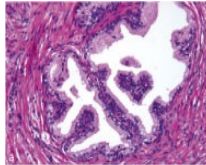
- la zone périphérique (prédominant dans la zone postérieure en regard du rectum) ;
- et la zone de transition (de chaque côté de l'urètre prostatique).

### 1.2. Histologie

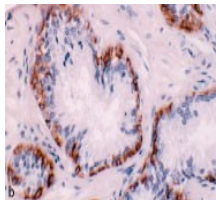
Dans les deux zones prostatiques, il y a :

- des glandes exocrines avec deux couches de cellules (figures 1a et 1b) :
  - les cellules basales en périphérie (marqueur nucléaire p63 +) associées à de rares cellules neuroendocrines (chromogranine A +),
  - et les cellules luminales au centre (marqueur nucléaire p63-) qui synthétisent le liquide prostatique, notamment la kallistéine 3, glycoprotéine appelée aussi antigène prostatique spécifique (PSA) ;
- et autour des glandes du tissu musculaire lisse abondant.

**Figure 1a : Histologie normale de prostate : glandes avec 2 couches de cellules (cellules luminales et basales) entourées par des cellules musculaires lisses**



**Figure 1b : Histologie normale de prostate : cellules basales bien visibles après immunomarquage p63**



N.B : l'hypertrophie bénigne de la prostate correspond à une hypertrophie des glandes et du tissu musculaire lisse.

## 2. Épidémiologie

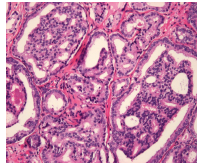
- Au premier rang des cancers chez l'homme de plus de 50 ans.

- Environ 75 000 nouveaux cas par an en France, avec 10 000 décès par an.
- Un homme français sur huit au cours de sa vie est affecté par ce cancer.
- Âge moyen au diagnostic : 72 ans.
- Facteurs de risques : antécédents familiaux, ethnies africaine, afro-antillaise, ou afro-américaine, obésité.

### 3. Types histologiques

- Adénocarcinome (> 95 % cas) (figure 2) : les cellules de l'adénocarcinome prostatique ont le phénotype des cellules luminales (p63-/PSA +) des glandes prostatiques.
- Carcinome neuroendocrine peu différencié (type à petites cellules), rarement d'emblée, le plus souvent correspondant à la transformation d'un adénocarcinome prostatique traité par suppression androgénique.

**Figure 2 : Aspect microscopique d'adénocarcinome prostatique (foyer tumoral coté 4 suivant Gleason, voir figure 10.3)**



### 4. Histoire naturelle

L'adénocarcinome de prostate ne provient pas de la dégénérescence de l'hyperplasie bénigne.

L'histoire naturelle de l'adénocarcinome est longue. Dans la majorité des cas, il s'agit d'un cancer qui évolue très lentement.

L'adénocarcinome prostatique :

- est développé le plus souvent dans la zone périphérique (90 %), et plus rarement dans la zone de transition ;
- donne des métastases ganglionnaires d'abord pelviennes puis à distance, après plusieurs années d'évolution en l'absence de traitement ;
- puis des métastases osseuses multiples (le plus souvent ostéocondensantes) ;
- et plus rarement des métastases hépatiques ou pulmonaires.

La tumeur :

- est le plus souvent androgéno-dépendante (la croissance dépend de la présence d'androgènes) ;
- synthétise notamment, sous l'effet des androgènes, du PSA dont la mesure dans le sang permet de suivre l'évolution de la maladie.

On distingue deux phases évolutives :

- la phase initiale d'hormono-dépendance, qui justifie dans les formes métastatiques le traitement par suppression androgénique ;
- la phase de résistance qui survient au bout de deux ans de traitement hormonal par un phénomène d'adaptation-sélection des cellules tumorales. À ce stade, les cellules peuvent ne plus élaborer de PSA, et ce marqueur est alors pris en défaut. C'est à cette phase que la tumeur peut prendre une différenciation neuroendocrine, à type de carcinome à petites cellules.

## 5. Diagnostic

### 5.1. Circonstances diagnostiques les plus fréquentes

- Dosage PSA sérique (dépistage individuel après 50 ans discuté, ou dépistage en cas de facteurs ethniques ou familiaux dès 45 ans).
- Anomalie du toucher rectal.
- Découverte fortuite lors d'une prise en charge d'une hyperplasie prostatique bénigne.
- Signes locaux (douleur, dysurie en rapport avec l'obstruction) et/ou métastatiques.

### 5.2. Dosage de l'antigène prostatique spécifique (PSA)

Il n'est pas spécifique, mais son élévation est statistiquement associée à un risque augmenté de diagnostiquer un cancer.

Une valeur augmentée de PSA (> 4 ng/mL) conduit à réaliser des biopsies (on trouve un cancer dans 35 à 40 % des biopsies réalisées pour « PSA élevé »).

La valeur du PSA peut être aussi augmentée en raison d'une hyperplasie bénigne prostatique, d'un toucher rectal précédant la mesure du PSA, d'une prostatite aiguë, d'une rétention aiguë d'urine, d'un sondage vésical ou d'une cystoscopie, et en général après tout geste sur la prostate.

Inversement, il y a quelques cancers prostatiques (souvent peu différenciés) sans élévation de la valeur du PSA.

La valeur du PSA augmente avec la taille de la prostate (HBP).

### 5.3. Prélèvements diagnostiques

Ce sont le plus souvent des biopsies prostatiques, plus rarement le diagnostic est réalisé sur les copeaux de résection transurétrale de prostate ou sur les pièces d'adénomectomie prostatique obtenues lors du traitement chirurgical de l'hyperplasie bénigne prostatique.

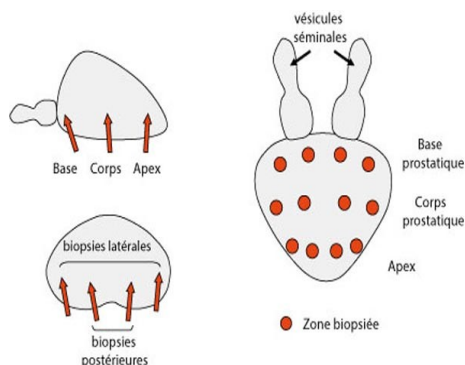
#### 1. Biopsies prostatiques avec examen anatomopathologique

- Biopsies à l'aiguille fine par voie endorectale (transrectales) et échoguidées, après arrêt des anticoagulants le cas échéant.
- Préparation par lavement.
- ECBU stérile et antibioprophyllaxie (2 heures avant).
- Anesthésie locale.

Cartographie en sextant : 12 prélèvements, échoguidés, aiguille 18 Gauge (apex, médian, base en périphérie [latéral] et en paramédian [médilobaire], à droite et à gauche) (figure 3).

Les biopsies sont mises dans des flacons séparés, étiquetés (un flacon par sextant).

**Figure 3 : Biopsies avec cartographie en sextant : 12 prélèvements, (apex, médian, base) en périphérie (latéral) et en paramédian (médilobaire), à droite et à gauche**



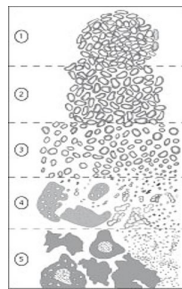
Les informations fournies par l'examen anatomopathologique sont :

- le type histologique de cancer (adénocarcinome le plus souvent) ;
- le nombre de biopsies envahies et leur siège ;
- la longueur du cancer ;
- le score histopronostique de Gleason ;
- l'extension du cancer en dehors de la prostate (si tissu périprostatique observé) : oui/non ;
- l'infiltration périnerveuse : oui/non.

**Le score de Gleason** est un score évaluant la différenciation des carcinomes (c'est-à-dire leur ressemblance avec le tissu glandulaire prostatique normal). Il a une valeur pronostique considérable, il est donc dit histopronostique.

Chaque foyer tumoral est coté de 1 à 5 en fonction de l'architecture (1 à 3 : glandes bien formées, 4 : glandes mal formées et/ou fusionnées, 5 : cellules isolées ou massifs de nécrose) (figure 4).

**Figure 4 : Schéma de cotation en fonction de l'architecture des glandes tumorales pour établissement du score de Gleason**



Le score est la somme des deux grades les plus représentés sur le prélèvement.

Le premier chiffre correspond au grade prédominant, le second correspond au grade secondaire, le score varie donc de 2 à 10.

- Exemple 1 : un score 7 = 3 + 4 est plus grave qu'un score 6 = 3 + 3.
- Exemple 2 : un score 7 = 4 + 3 est plus grave qu'un score 7 = 3 + 4.

Schématiquement :

- score  $\leq 6$  : tumeur bien différenciée ;
- score de 7 : tumeur moyennement différenciée ;
- score  $\geq 8$  : tumeur peu différenciée.

## 2. Diagnostic

Le diagnostic est parfois réalisé sur les copeaux de résection transurétrale de prostate ou sur les pièces de résection de prostatite obtenues lors du traitement chirurgical de l'hyperplasie bénigne prostatique.

L'examen anatomopathologique précise alors :

- le type histologique de cancer ;
- le score de Gleason ;
- la surface de copeaux envahie par le cancer (en fonction de la surface de copeaux envahie, T1a : < 5 % cancer, T1b : > 5 % cancer).

## 6. Facteurs pronostiques avec valeur prédictive indépendante

1. Valeur du PSA sérique au diagnostic.

**2. Stade clinique :**

- T1 : tumeur non palpable, non visible en imagerie
- T2 : tumeur intraprostatique
  - T2a : moins de la moitié d'un lobe atteint
  - T2b : plus de la moitié d'un lobe atteint
  - T2c : atteinte des deux lobes

**3. Score de Gleason.**

Pour les formes localisées, on tient compte de la classification de d'Amico pour guider le choix thérapeutique en fonction du pronostic (estimé par la survenue d'une récurrence biochimique à dix ans, c'est-à-dire une ré-ascension des PSA après traitement radical, témoignant d'une reprise évolutive de la maladie) (tableau 1).

**Tableau 1 : Groupes à risque pour les formes localisées (D'Amico).**

Risque de progression	PSA	T	Score de Gleason	Survie sans récurrence biochimique à dix ans
Faible	PSA ≤ 10 ng/mL	T1 ou T2a	≤ 6	80 %
Intermédiaire	PSA 10–20 ng/mL	T2b	7	50 %
Élevé	PSA > 20 ng/mL	≥ T2c	≥ 8	30 %

## 7. Principes de la prise en charge

La prise en charge dépend des critères pronostiques précédents et des critères liés au patient : un traitement curatif au stade localisé est proposé aux hommes dont l'espérance de vie est supérieure à dix ans.

### 7.1. Traitements

Stade localisé à **faible risque** :

- surveillance active sous réserve de biopsies de surveillance régulières, peut être proposée en raison de la très faible agressivité des cancers à faible risque, certains ne progressant jamais. Il ne s'agit pas de laisser progresser le cancer mais de surveiller le patient et de ne pas proposer de geste thérapeutique tant que le cancer reste localisé et de très petit volume ;
- ou curiethérapie (pour les formes localisées à faible risque seulement) ;
- ou chirurgie par prostatectomie radicale ;
- ou radiothérapie externe 70 à 80 Gy.

Stade localisé à **risque intermédiaire** :

- chirurgie par prostatectomie radicale et curage ganglionnaire ;
- ou radiothérapie externe 70 à 80 Gy.

Stade localisé à **risque élevé** ou au stade localement avancé :

- ces patients sont à haut risque de dissémination métastatique, le traitement doit être à la fois local et général ;

- hormonothérapie prolongée et radiothérapie externe concomitante sont le traitement de référence ;
- la chirurgie par prostatectomie peut être discutée dans le cadre d'un traitement multimodal associant contrôle local par chirurgie ( $\pm$  radiothérapie) et à distance par hormonothérapie prolongée.

#### Stade métastatique :

- hormonothérapie (castration chimique) : agonistes de la LH-RH  $\pm$  anti-androgènes ;
- $\pm$  irradiation palliative, chirurgie de décompression médullaire ;
- traitement symptomatique : antalgiques/biphosphonates.

## 7.2. Examen anatomopathologique de la pièce de prostatectomie

L'examen anatomopathologique de la pièce de prostatectomie pour cancer permet de :

- définir le type histologique de cancer ;
- réévaluer le score de Gleason sur l'ensemble de la pièce ;
- décrire la topographie du ou des foyers tumoraux (le cancer de prostate est souvent multifocal) ;
- apprécier le stade d'extension tumoral pT ;
- apprécier les limites chirurgicales (R0 : limite saine, absence de reliquat tumoral ; R1 : reliquat tumoral microscopique = atteinte microscopique de la limite de résection).
- évaluer les ganglions présents dans la graisse périprostatique ou dans les curages ilio-obturateurs.

N.B : R2 correspond à un résidu tumoral macroscopique et est donc défini par le chirurgien.

La marge de sécurité, c'est-à-dire la distance entre la tumeur et la limite chirurgicale, n'a pas d'intérêt pronostique.

pTNM (7<sup>e</sup> édition, 2010)

N.B. : le stade T1 n'existe pas pour le pTNM (rappel T1 : tumeur non palpable, non visible en imagerie). • T2 : tumeur intraprostatique

– T2a : moins de la moitié d'un lobe atteint

– T2b : plus de la moitié d'un lobe atteint

– T2c : atteinte des deux lobes

• T3 : extension extraprostatique

– T3a : franchissement de la capsule prostatique

– T3b : envahissement des vésicules séminales

• T4 : extension organe de voisinage autre que la vésicule séminale

• N0 : pas de métastase ganglionnaire régionale

• N1 : présence de métastases ganglionnaires régionales

• M0 métastase à distance absente

• M1 métastase à distance présente



## Points essentiels

- Le cancer de prostate est le plus souvent un adénocarcinome.
- Le diagnostic de cancer de prostate est anatomopathologique.
- Biopsies : à l'aiguille fine par voie endorectale.
- Cartographie en sextant : 12 prélèvements, échoguidés, aiguille 18 Gauge (apex, médian, base en périphérie [latéral] et en paramédian [médiolobaire]).
- Les biopsies sont mises dans des flacons séparés, étiquetés (1 flacon par sextant).
- Sur les biopsies, la compte-rendu précisera :
  - le type histologique de cancer (adénocarcinome le plus souvent) ;
  - le nombre de biopsies envahies et leur siège ;
  - la longueur du cancer ;
  - le score histopronostique de Gleason ;
  - l'extension du cancer en dehors de la prostate (si tissu périprostatique observé) : oui/non ;
  - l'infiltration périnerveuse : oui/non.
- Le score de Gleason est un score histopronostique évaluant la différenciation des carcinomes.
- Chaque foyer tumoral est coté de 1 à 5 en fonction de l'architecture.
- Le score va de 2 à 10 et est la somme des deux grades les plus représentés sur le prélèvement. Le 1<sup>er</sup> chiffre correspond au grade prédominant, le 2<sup>nd</sup> correspond au grade secondaire.
- En cas de cancer sur une résection de prostate pour hyperplasie bénigne, on évalue la surface de copeaux envahie par le cancer (en fonction de la surface de copeaux envahie, T1a : < 5 % cancer, T1b : > 5 % cancer).
- L'examen anatomopathologique d'une pièce de prostatectomie pour cancer permet de :
  - définir le type histologique de cancer ;
  - réévaluer le score de Gleason sur l'ensemble de la pièce ;
  - décrire la topographie du ou des foyers tumoraux (le cancer de prostate est souvent multifocal) ;
  - apprécier le stade d'extension tumoral pTN ;
  - apprécier les limites chirurgicales (R0/R1).