

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abou Bakr Belkaid– Tlemcen

Faculté de MEDECINE

DEPARTEMENT DE MEDECINE

SERVICE D'UROLOGIE



Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de doctorat en

Médecine

Thème

CANCER DE LA PROSTATE LOCALEMENT

AVANCÉ

Réalisé par :

- ❖ MILOUD ABID LEILA
- ❖ MALFI MOUSSAAB

Encadré par :

- ❖ Dr OÜDDANE

Année universitaire: 2017-2018

remerciement

Suite à l'aboutissement de ce travail, nous tenons

d'abord à remercier

ALLAH qui nous a donné vigueur et opiniâtreté

nos vifs remerciements à notre

encadreur Monsieur Oueddane et m'a avoir accordé leur confiance et permis de réaliser ce travail de rechercher avec lui. A travers ses qualités professionnelles, en tant que directeur de ce travail, il m'a transmis de précieuses connaissances. Merci également pour sa disponibilité, sa patience et sa bonne humeur constantes qui ont rendu ce travail très agréable et enrichissant, ainsi que pour sa rigueur scientifique.

Enfin, nous adresse nos plus sincères remerciements DR Ben Azza

Merci à toutes et à tous.

Je dédie cette thèse à

«À Dieu le tout puissant, le très Miséricordieux. Que toute la gloire revienne à Allah qui par sa puissance et sa Majesté, ma soutenu durant tout mon cycle et m'a donné le courage, la force et santé nécessaires pour la réalisation de ce travail».

Je dédie aussi ce modeste travail à

Ma très chère et douce mère

Mon très cher père

pour lesquels je prie ALLAH Tout Puissant pour qu'Il leur prête une longue vie, gorgée de santé et de prospérité.

Et aussi mon marie Abd Ennasser et ma belle famille

Mon fils Sohail et ma future fille Serine

Pour mes chers frères Amine et soufiane

Pour mes très chères amies

Mes chères collègues du travail

LEILA

2017-2018

Je dédie cette thèse à

«À Dieu le tout puissant, le très Miséricordieux. Que toute la gloire revienne à Allah qui par sa puissance et sa Majesté, ma soutenu durant tout mon cycle et m'a donné le courage, la force et santé nécessaires pour la réalisation de ce travail».

*À ma très chère mère : la plus belle chose dans ma vie,
Aucune dédicace ne serait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge de l'adulte.*

À mon cher Père : pour sa patience, sa confiance.

Mes frères et mes sœurs

MOUSSAAB

2017-2018

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE 1 : Introduction generale	10
I. Introduction	11
CHAPITRE 2 : la prostate	12
1.Rappel anatomique	13
A. Situation et morphologie externe.....	14
B. Rapport anatomique intimes de la glande prostatique.....	15
C. Anatomie zonale de la glande prostatique.....	16
-zone de tansion.....	16
-zone centrale.....	16
zone peripherique.....	16
-la derniere zone.....	17
D. Vascularisation et innervation.....	18
vascularisation arterielle.....	18
vascularisation veineuse et drainage lymphatique.....	19
innervation.....	21
2.Rappel embryologique	22
A. Au niveau de l'uretre distal.....	22
B. Au niveau de l'uretre proximal.....	22
3.Rappel histologique	23
A.capsule prostatique	23
B.glande prostatique.....	23
C.stroma myo-elastique.....	23
4.Rappel physiologique	25

CHAPITRE 3 : Cancer du Prostate26

1.Physiopathologie.....	27
2.Epidémiologie du cancer de la prostate.....	27
A. Epidémiologie descriptive.....	27
B . Epidémiologie analytique.....	29
-Facteur de risque.....	29
-Prévention.....	31
3. Depistage individuelle ou diagnostique ultra précoce.....	31
4.diagnostique positif.....	34
5.examen para clinique	36
6.bilan d'extention.....	48
7.facteurs pronostic.....	50
8.stadification tumorale	53

CHAPITRE 4 : Traitement.....56

Traitement.....	57
1.prostatectomie radicale.....	57
2.radiothérapie externe.....	67
3.curiothérapie de prostate.....	69
4.les traitements focaux.....	71
5.surveillance active –traitement différé.....	74
6.suppression androgénique.....	75

CHAPITRE 5 : Patients et methodes78

1. Patients et methode.....	79
2. Resultats et discussion.....	80
- Repatition des patients selon les annees.....	80
- Répartition des patients selon les tranches d'âges.....	81

-Répartition des patients selon le score de gleason.....	82
-Repartition selon classification d amico.....	83
-Repartition des patients selon les metastases.....	84
-Répartition des patients selon les signes cliniques révélateurs.....	85
-Répartition des patients qui ont des signes cliniques	86
-Répartition des patients selon le taux du psa	87

CHAPITRE 6 : Conclusion88

conclusion générale.....	89
--------------------------	----

BIBLIOGRAPHIE.....90

LISTE DES FIGURES

Partie theorie

Figure 1 : situation et morphologie de la prostate.....	14
Figure 2 : Schéma de l'anatomie zonale de la prostate.....	15
Figure 3 : rapports anatomiques de la prostate.....	15
Figure 4 : disposition zonale de la glande prostatique.....	16
Figure 5 : anatomie zonale de la prostate en coupe transversal.....	17
Figure 6 : vascularisation artérielle de la prostate	18
Figure 7 : vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme.....	20
Figure 8 : représentation schématique du trajet des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur dans la région pelvienne (d'après gil vernet).....	21
Figure 9 : coupe transversale de la glande prostatique.....	24
Figure 10 : Les fibres musculaires lisses fréquentes dans.....	24
Figure 11 : Cancer de la prostate et critères de l'OMS.....	31
Figure 12 : Biopsies échoguidées par voie transrectale.....	38
Figure 13 : image hypoechogène prostatique hypervascularisée au doppler.....	39
Figure 14 : orientation des biopsies prostatique	40
Figure 15 : Représentation histologique du score de Gleason	43
Figure 16 : Echo endorectale de la prostate montrant un nodule hypoéchogène.....	45
Figure 17 : Coupes axiales d'une prostate en imagerie par résonance Magnétique.....	47
Figure 18 : d'après D'Amico : Courbes de survie sans récurrence biologique à 5 ans en fonction du risque de progression classé en 3 catégories : risque faible (en bleu).....	52
Figure 19 : Classification de D'Amico.....	55
Figure 20 : Prostatectomie radicale avec anastomose vésico-urétrale.....	58
Figure 21 : Patient en position d'hyperlordose de décubitus dorsal.....	60

Figure 22 : Mise en place d'une sonde vésicale dans le champ opératoire en préopératoire.....	60
Figure 23 : Incision pubienne sous ombilicale.....	61
Figure 24 : Exposition des vaisseaux iliaques externes et de l'aponévrose pelvienne profonde....	62
Figure 25 : Tissu celluloganglionnaire ilio-obturateur.....	63
Figure 26 : Examen de la pièce opératoire de la prostatectomie radicale.....	66
Figure 27 : Technique de curiethérapie prostatique par graines d'iode ¹²⁵	70
Figure 28 : Ultrasons focalisés à haute intensité (HIFU).....	72
Figure 29 : La cryothérapie.....	73
Figure 30 :Thermothérapie Laser Interstitielle.....	74
Figure 31 : Action des différents traitements antihormonaux	77

Partie pratique

Figure 1 :	Répartition des patients selon les années.....	80
Figure 2 :	Repartition des patient selon les tranches d'age.....	81
Figure 3 :	Repartition des patients selon le score de gleason.....	82
Figure 4 :	Répartition des patients selon classification d'amico.....	83
Figure 5 :	Répartition des patients selon la présence ou l'absence de metastase	84
Figure 6 :	Repartition des patients selon les signes cliniques.....	85
Figure 7 :	Répartition des patients qui ont des signes cliniques.....	86
Figure 8 :	Répartition des patients selon le taux de psa.....	87

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1	Repartition des patients selon les annees.....	80
Tableau 2	Répartition des patients selon les tranches d'âge... ..	81
Tableau 3	Répartition des patients selon le score de gleason.....	82
Tableau 4	Repartition selon classification d amico.....	83
Tableau 5	Repartition des patients selon les metastases.....	84
Tableau 6	Répartition des patients selon les signes cliniques révélateurs.....	85
Tableau 7	Répartition des patients qui ont des signes cliniques.....	86
Tableau 8	Répartition des patients selon le taux du psa	87

CHAPITRE 01

INTRODUCTION

le premier cas de cancer de la prostate a été décrit chez un homme de 59 ans en 1853 par le docteur J. Adams, un chirurgien du "London Hospital".

C'est le cancer le plus fréquent chez l'homme de plus de 50 ans dans le monde, avec plus de 670 000 nouveaux cas diagnostiqués annuellement et la 3ème cause de mortalité par cancer après le cancer du poumon et le cancer colorectal. Il est devenu un problème majeur de santé publique.

En France c'est le premier cancer chez l'homme avec 53465 nouveaux cas en 2013 contre 27500 en 1995, avec une augmentation annuelle moyenne de 8,5% (2000 à 2008).

Cette augmentation de l'incidence concerne les cancers de la prostate localisés, le plus souvent asymptomatiques et s'explique principalement par deux facteurs principaux, qui sont l'allongement de la durée de vie et le dosage de l'Antigène Spécifique de Prostate PSA (dépistage individuel).

Parallèlement, il y a une baisse de mortalité (en moyenne -2,5% par an entre 2000 et 2005) du fait notamment de l'amélioration de l'efficacité des traitements (techniques de prostatectomie, radiothérapie conformationnelle, traitements locaux et l'hormonothérapie).

En Algérie, les registres du cancer le placent au quatrième rang. L'âge moyen au diagnostic est de 71 ans (0,3% avant 50 ans et 45% après 75 ans).

C'est un cancer multifocal, hormonodépendant et d'évolution lente.

Il est curable au stade local, mais grave par son siège (carrefour urogénital) et son extension lymphophile et ostéophile.

Les biopsies prostatiques souvent échoguidées sont l'examen standard qui permet d'établir le diagnostic de cancer de la prostate et d'apporter les critères histopronostiques.

Sa prise en charge est multidisciplinaire afin d'améliorer le pronostic. Le contrôle local est l'un des éléments les plus importants dans l'évaluation des résultats du traitement des cancers de prostate.

CHAPITRE:02

LA PROSTATE

1) RAPPEL ANATOMIQUE

La prostate est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil urogénital masculin. Elle est située au croisement des voies génitales et urinaires. La prostate est entourée par des pédicules vasculo-nerveux participant à la réponse sexuelle masculine (nerfs caverneux et spongieux, artère honteuse interne, artères pudendales accessoires ainsi que le plexus veineux de Santorini).

Avec le vieillissement, les modifications anatomiques de la glande prostatique sont parfois à l'origine de troubles urinaires responsables d'une altération de la qualité de vie. L'organisation, la topographie et les rapports anatomiques de la prostate sont des éléments importants pour comprendre son rôle combiné tant dans la sphère génitale que dans la sphère urinaire. Ceci est inéluctable pour les étapes diagnostiques et thérapeutiques qui constituent le quotidien du clinicien.

a) Situation et Morphologie externe:

La prostate est une glande exocrine pelvienne médiane située dans l'espace sous péritonéal entre la symphyse pubienne, en avant, et le rectum arrière. De forme conique, elle comprend une base supérieure en rapport avec le col vésical et un apex inférieur reposant sur le plancher pelvien en contact étroit avec le muscle *levator ani* ou le muscle releveur de l'anus. Elle présente, une face antérieure et une face postérieure et deux faces latérales. La face postérieure, aplatie, comparable à un « cœur de carte à jouer » est divisée par un sillon médian vertical.

Elle est de couleur blanchâtre, ferme au toucher (toucher rectal), élastique et régulière. Elle mesure en moyenne 4 centimètres de largeur, 2 à 3 centimètres d'épaisseur et de 3 à 4 centimètres de hauteur. Son poids est de 20 à 25 grammes chez un adulte de 45 ans.

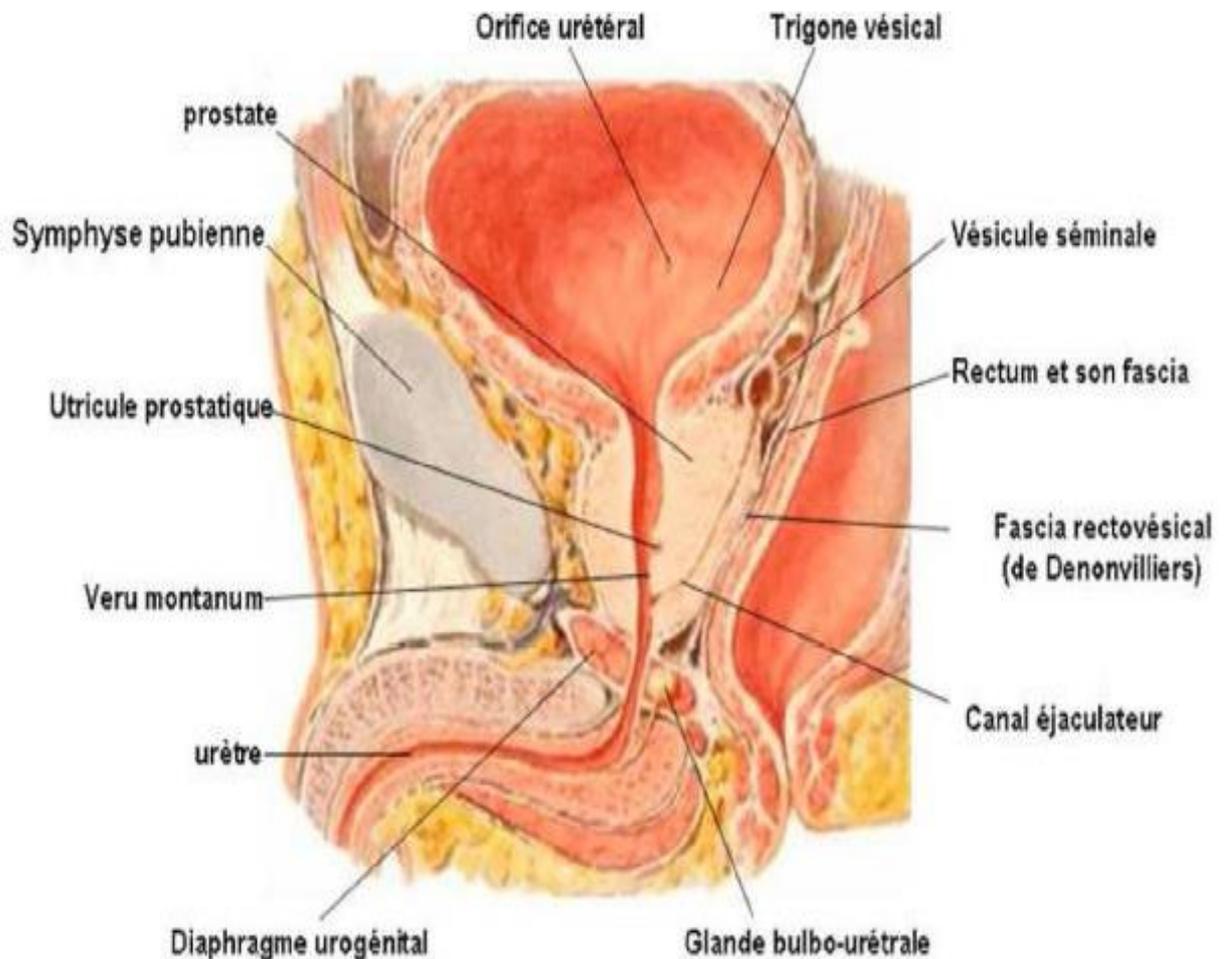


Figure 1: situation et morphologie de la prostate

b) Rapports anatomiques intimes de la glande prostatique

La prostate est l'élément central du bas appareil urinaire. Elle entoure l'urètre prostatique dans son trajet depuis le col vésical jusqu'au sphincter strié situé autour de l'urètre membraneux sous l'apex prostatique. L'urètre prostatique est divisé par une angulation antérieure en un segment proximal et distal de 15 mm chacun.

Les canaux éjaculateurs traversent la prostate dans un plan parallèle à l'axe de l'urètre prostatique distal. La confluence entre les voies urinaires et séminales au centre de la prostate explique la proximité anatomique et les rapports intimes entre les appareils urinaires et génitaux masculins.

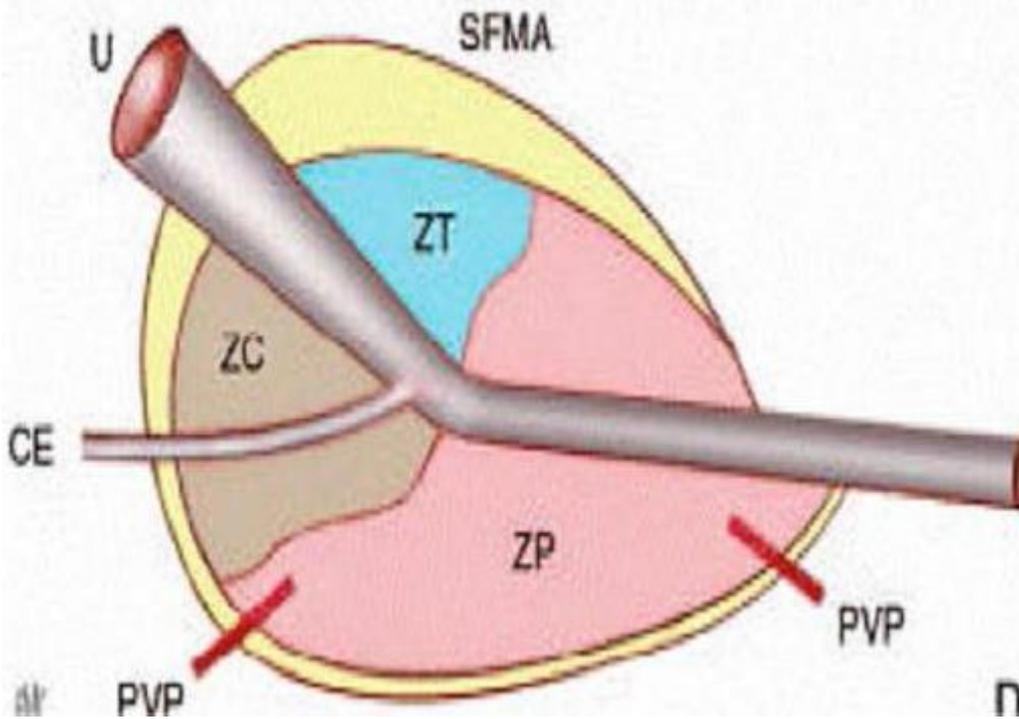


Figure 2: Schéma de l'anatomie zonale de la prostate

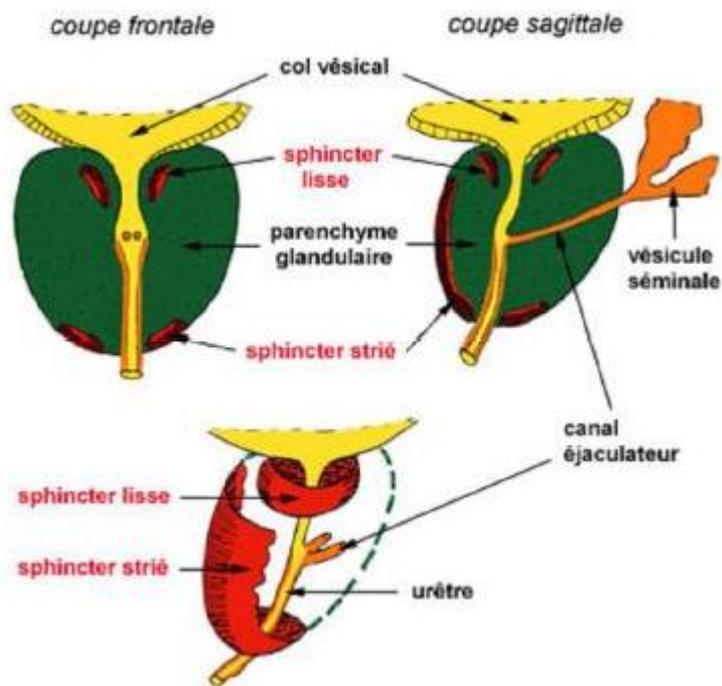


Figure 3: Rapports anatomiques de la prostate

c) Anatomie zonale de la glande prostatique

L'organisation anatomique de la prostate a fait l'objet de nombreuses études au cours du siècle dernier. Après la description des lobes prostatiques par Lowsley et al. En 1915, le modèle anatomique actuellement accepté est celui proposé par McNeal et al. en 1968. L'anatomie zonale d'une prostate de 20 g a été établie en prenant pour repères anatomiques l'urètre prostatique et les canaux éjaculateurs, illustrant ainsi la convergence prostatique de l'appareil urinaire et génital masculin.

La prostate est répartie en quatre zones :

- La zone de transition, entourant l'urètre prostatique proximal, est constituée de deux lobes regroupant 5 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent à la partie terminale de l'urètre prostatique proximal en amont de l'angle urétral.

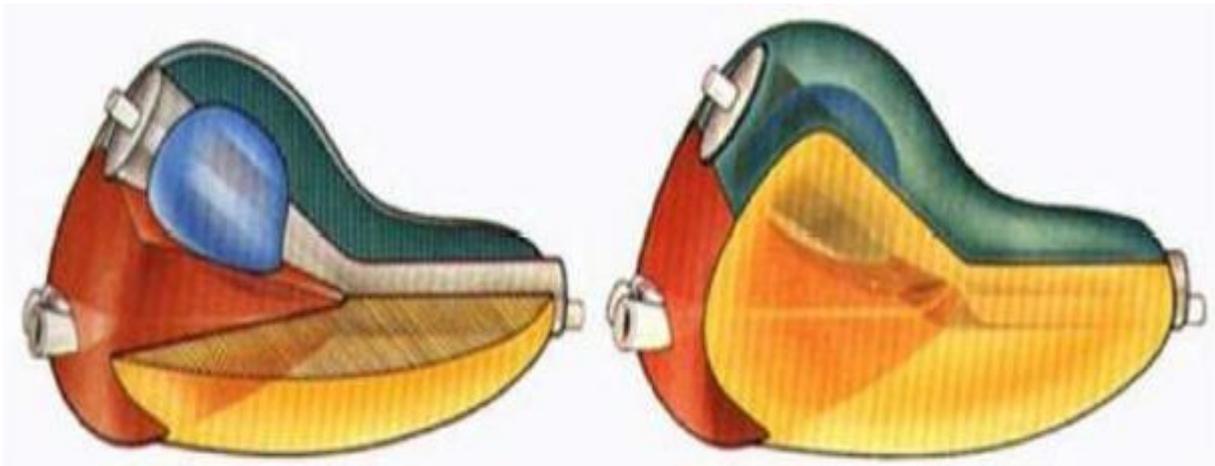


Figure 4 : Disposition zonale de la glande prostatique

- La zone centrale, située en arrière de la zone de transition, entoure les canaux éjaculateurs et forme la majeure partie de la base prostatique. Elle constitue 25 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent dans l'urètre prostatique distal à proximité du *veru montanum*.

- La zone périphérique entoure la zone centrale et l'urètre prostatique distal. Elle constitue par conséquent une petite partie seulement de la base prostatique mais essentiellement l'intégralité de l'apex prostatique. Elle forme 70 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent également dans l'urètre prostatique distal à proximité du *veru motanum*.

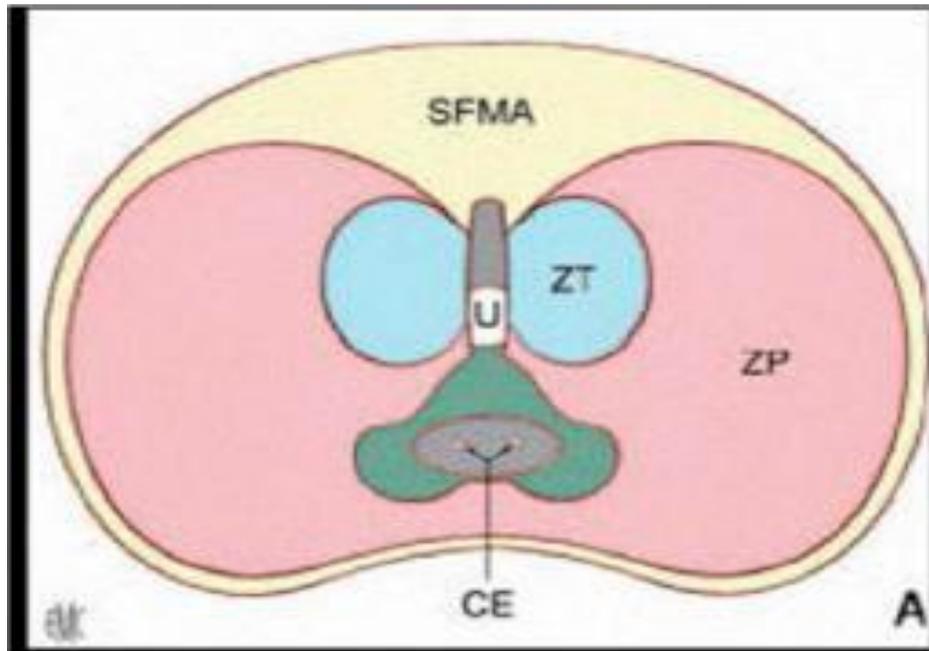


Figure 5 : Anatomie zonale de la prostate en coupe transversal

- La dernière zone est le stroma fibromusculaire antérieur développé à partir du col vésical en proximal et du sphincter strié en distal. Située en avant de l'urètre prostatique, cette zone constituée de fibres musculaires lisses et striées est complètement dépourvue de tissu glandulaire.

Cette description détaillée de la prostate est souvent simplifiée en une zone interne (zone de transition) et une zone externe (zone centrale et périphérique).

Cependant, la classification de Mc Neal a l'intérêt de distinguer des zones dont les origines embryologiques sont différentes, pouvant expliquer une susceptibilité différente au développement de certaines pathologies :

L'hypertrophie bénigne de la prostate intéresse principalement la zone centrale dérivée du canal de Wolff, tandis que 70 % des cancers de la prostate sont développés à partir de la zone périphérique, dérivée du sinus urogénital, et que les rhabdomyosarcomes de l'enfant se développent au dépend de la zone fibromusculaire antérieure.

d) Vascularisation et innervation

La prostate est entourée d'une pseudo-capsule composée d'une couche interne musculaire lisse et d'une couche externe de collagène. Le fascia endopelvien recouvre la prostate et les structures vasculaires et nerveuses périprostatiques. Le fascia péri-prostatique recouvre la pseudo-capsule prostatique et se prolonge en arrière par l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers. Les éléments vasculo-nerveux cheminent donc dans ce plan interfascial sur les faces antéro-latérales de la prostate et dans le dédoublement de l'aponévrose de Denonvilliers en arrière.

Vascularisation artérielle :

La vascularisation de la prostate est principalement issue de l'artère iliaque interne par l'intermédiaire de l'artère vésicale inférieure. Les branches urétrales vascularisent le col vésical et la prostate péri-urétrale alors que les branches capsulaires antérieures et postérieures vascularisent la prostate périphérique. Ces artères vésicales inférieures donnent parfois une ou plusieurs artères pudendales accessoires qui passent sous la symphyse pubienne pour vasculariser les corps érectiles du pénis .

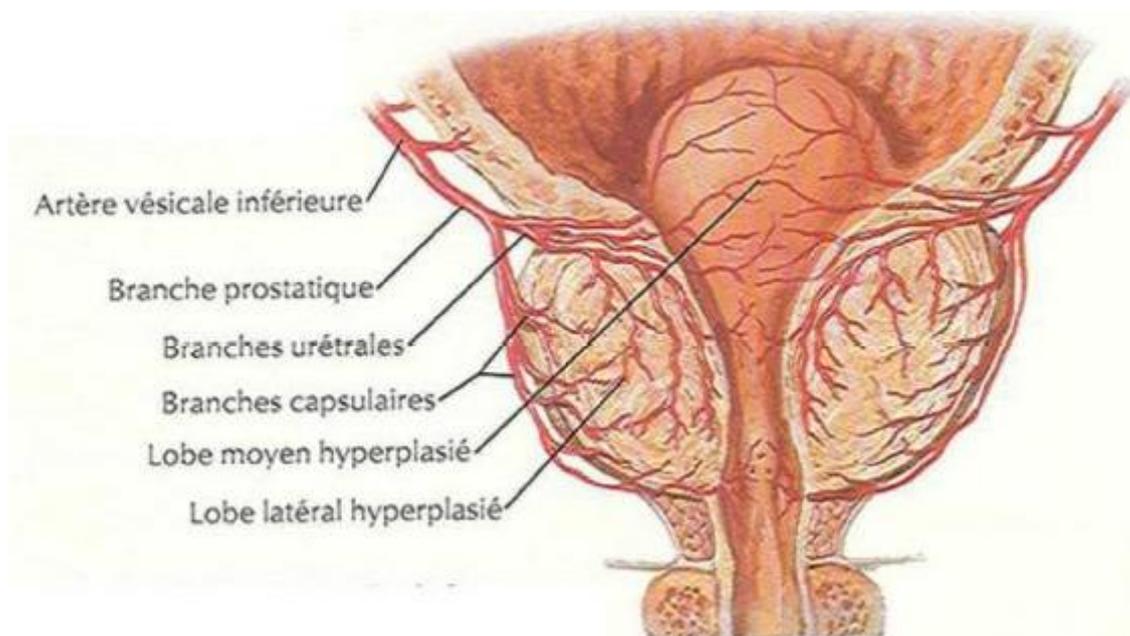


Figure 6 : vascularisation artérielle de la prostate

Vascularisation veineuse et drainage lymphatique :

Le retour veineux prostatique se fait par des veines qui se jettent dans le plexus veineux périprostatique, qui se distingue en plexus antérieur (ou plexus de SANTORINI parcourant le fascia préprostatique pour rejoindre les veines iliaques internes) et en plexus latéraux.

Le drainage lymphatique de la prostate se fait depuis la glande vers les angles postéro latéraux de la prostate principalement. Le drainage de la base prostatique se fait vers les lymphonoeuds sous-veineux de la chaîne iliaque externe et parfois vers les lymphonoeuds artérioveineux de la même chaîne.

Le drainage de la partie moyenne de la glande s'effectue vers les lymphonoeuds ombilical, vésicoprostatique et rectal, dans l'émergence des branches à leur origine sur l'artère iliaque interne.

L'apex prostatique se draine par des collecteurs qui longent le muscle élévateur de l'anus dans l'axe des lames sacropubiennes puis vers les lymphonoeuds sacraux latéraux du groupe iliaque interne ou vers les lymphonoeuds présacraux du promontoire de la chaîne iliaque commune.

De la face antérieure de la prostate, les lymphatiques suivent les vaisseaux pudendaux sous le muscle élévateur de l'anus jusqu'au lymphonoeuds pudental situé sous le ligament sacroépineux

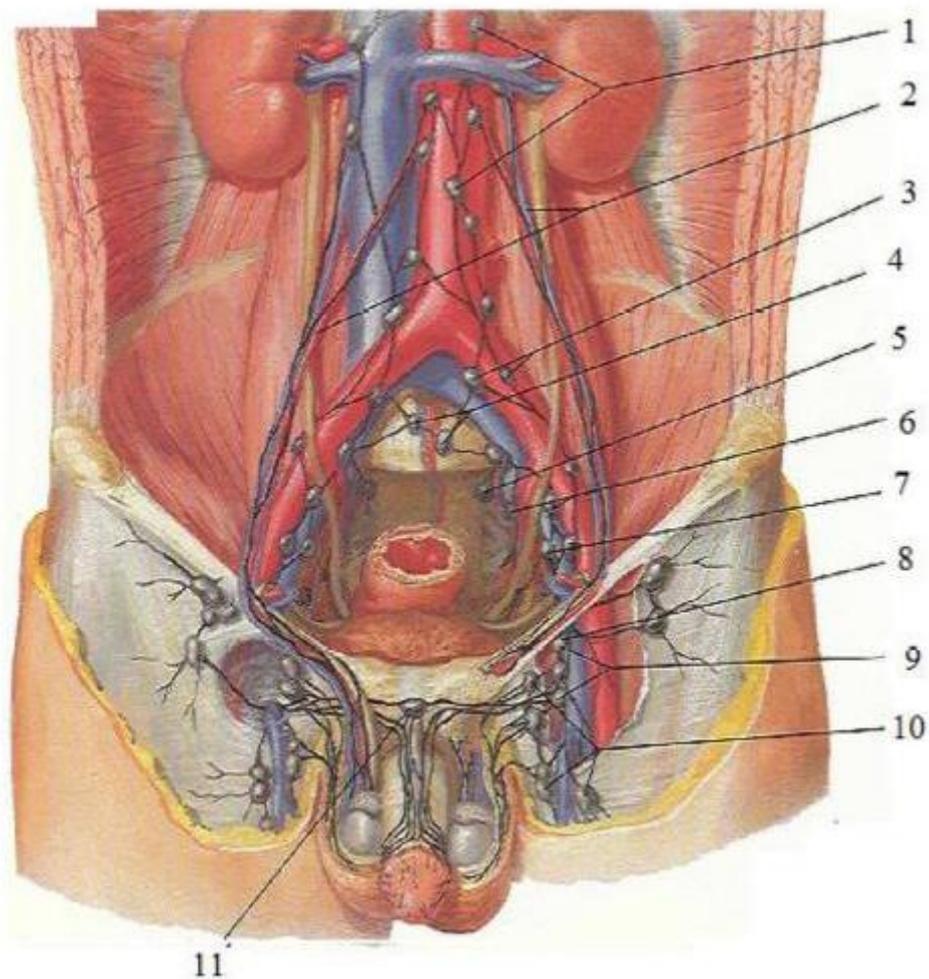


Figure 7: Vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme

Légende :

- | | |
|----------------------------------|------------------------------------|
| 1. nœuds pre-aortiques | 7. nœuds iliaques externes |
| 2. trajets depuis les testicules | 8. nœud inguinal profond suprême |
| 3. nœuds iliaques communs | 9. nœuds inguinaux profonds |
| 4. nœuds du promontoire | 10. nœuds inguinaux superficielles |
| 5. nœud sacral | 11. nœud presymphysaire |
| 6. Nœuds iliaques internes | |

Innervation :

Les branches terminales des plexus nerveux hypogastriques inférieurs sont situées dans le plan interfascial de chaque côté de la prostate et dans le dédoublement de l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers.

Les nerfs destinés aux corps érectile du pénis issus de la partie inférieure des plexus hypogastriques inférieurs s'étalent sur les faces latérales de la prostate dans le plan interfascial et en arrière de la prostate dans le dédoublement de l'aponévrose de Denonvilliers. Les nerfs de l'érection rejoignent alors les corps caverneux en passant de part et d'autre du sphincter strié et de l'urètre membraneux. Aux confins des voies urinaires et séminales, en contact étroit avec les voies nerveuses de la réponse sexuelle masculine, la prostate, au cours de ses modifications pathologiques, est fortement impliquée dans la survenue de troubles de la miction, de la continence et de la sexualité. Au-delà de sa situation anatomique, la prostate partage avec les corps érectiles du pénis une vascularisation proche soumise aux mêmes modifications pathologiques et une innervation de même origine.

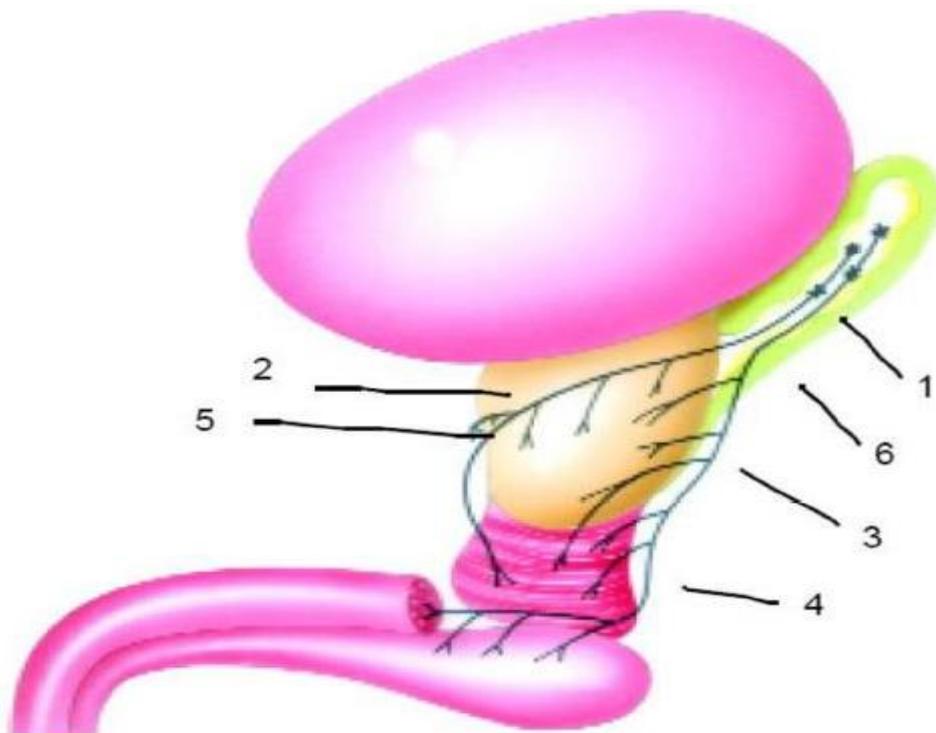


Figure 8: Représentation schématique du trajet des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur dans la région pelvienne (D'APRES GIL VERNET)

2) RAPPEL EMBRYOLOGIQUE

Au 2e mois de la vie foetale, les canaux de Wolff progressent vers le bas et rencontrent le futur urètre prostatique au niveau de ce qui deviendra le Veru montanum et qui sépare le segment proximal du segment distal. Chaque canal de Wolff émet un bourgeon qui devient la vésicule séminale. Puis de part et d'autre de ce bourgeon, il constitue le canal éjaculateur du coté médial, le déférent et l'ampoule déférentielle du coté latéral. Le mésenchyme entourant le canal de Wolff vient au contact du mésenchyme du sinus urogénital qui entoure le futur urètre prostatique et se différencie en tissus fibro-musculaires formant le relief antérieur de la prostate et les sphincters péri urétraux. Toutes les parois du sinus urogénital sont tapissées de bourgeons glandulaires qui vont se différencier sous l'influence du stroma.

a. Au niveau de l'urètre distal :

Les bourgeons situés au niveau des canaux_éjaculateurs prolifèrent et se différencient sous l'influence à la fois du mésenchyme Wolffien et du mésenchyme urogénital. Cette partie supérieure et postérieure de la prostate, correspond à la zone centrale de McNeal. Les bourgeons des faces postérieures et latérales de l'urètre distal, sous l'influence du seul mésenchyme urogénital, s'arborescent de façon considérable en arrière en bas et latéralement : cette zone postéro-inférieure est la zone périphérique de McNeal. Les glandes de la face antérieure se développent peu et forment un petit lobe antérieur, le plus souvent atrophié.

b. Au niveau de l'urètre proximal :

Les bourgeons qui s'abouchent juste au-dessus du Veru montanum s'arborescent en deux petits lobes para sagittaux. C'est la zone de transition de McNeil. Les bourgeons qui tapissent le reste de l'urètre proximal ne se développent pas et forment les glandes périurétrales d'Albarran. Au total, les deux tiers de la prostate sont constitués de tissu glandulaire (zone centrale 25 %, zone périphérique 70 %, zone de transition 5 %), et l'autre tiers par des éléments fibromusculaires.

3) RAPPEL HISTOLOGIQUE

La prostate est constituée d'une capsule, de glandes ou acini et de tissu fibro-élastique.

a. La capsule prostatique :

Épaisse et blanchâtre, il s'agit du tissu conjonctif dense riche en fibres musculaires lisses circulaires qui sont en continuité avec les fibres du stroma fibro-élastique. Cette couche est absente au niveau de l'apex.

b. Les glandes prostatiques :

Environ 50 glandes tubulo-alvéolaires bordées par un épithélium bi-stratifié et qui possèdent chacune un canal excréteur qui s'ouvre dans l'urètre prostatique.

c. Le stroma myo-élastique :

Caractérisé par la présence des faisceaux musculaires lisses entremêlés du tissu conjonctif, le rapport entre le volume du stroma et le tissu glandulaire est le plus élevé dans la zone périphérique et de transition et est faible dans la zone centrale.

L'architecture histologique est différente selon les zones anatomiques, le modèle utilisé est celui de McNeil :

La zone centrale :

Les glandes sont grandes, tapissées d'un épithélium papillaire entouré d'un stroma peu dense, cette zone présente un stroma pauvre et n'est pas entourée de capsule, les fibres musculaires du stroma se continuent avec celle du fascia de Denonvilliers.

La zone périphérique :

Ses glandes sont de petites tailles, sphériques, à épithélium lisse. Le stroma est plus dense et la capsule est d'une épaisseur de 0.5mm en moyenne.

La zone de transition :

Les glandes sont de forme identique à celle de la zone de transition, mais sont moins nombreuses entourées d'un stroma plus dense.

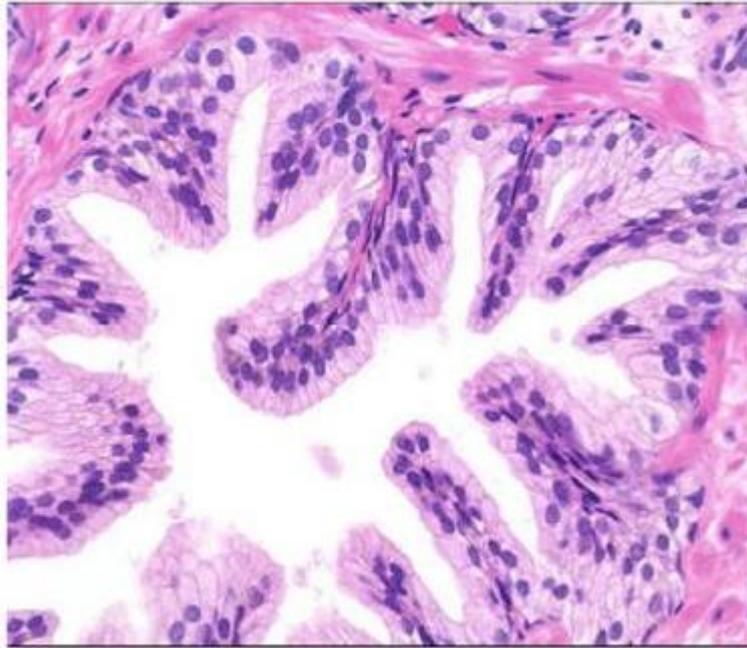


Figure 9: Coupe transversale de la glande prostatique

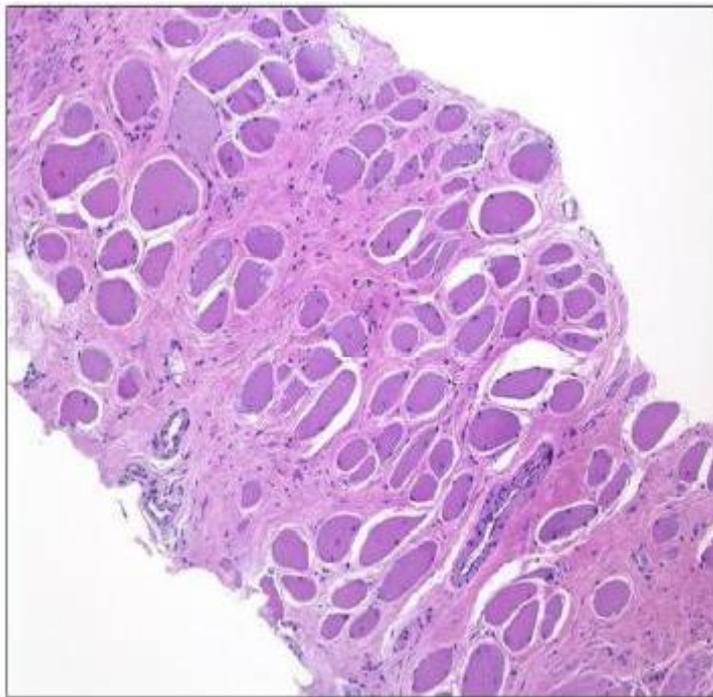


Figure 10: Les fibres musculaires lisses fréquentes dans la zone antérieure et apicale de la prostate

4) RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

La prostate est un organe sexuel secondaire, la prostate est une glande exocrine qui secrète 60% du liquide séminal. Les principaux composants sécrétés par la prostate sont:

a. Antigène spécifique de la prostate PSA

Sa production est sous la dépendance des androgènes par l'intermédiaire de leurs récepteurs prostatiques.

Origine du PSA

Le PSA, protéine séminale mâle produite par la cellule épithéliale prostatique, de poids moléculaire 33 kD, appartenant au groupe des kallikréines. Initialement retrouvées en 1930 par l'équipe du docteur Frey dans les urines humaines, les kallikréines sont des protéines ayant des propriétés hypotensives. Le gène du PSA est sous la dépendance des androgènes.

Rôle physiologique du PSA

Produite par les glandes prostatiques, Le PSA est excrété dans la lumière des glandes prostatiques et se retrouve dans le liquide séminal où il intervient dans la liquéfaction du sperme et facilite le déplacement des spermatozoïdes.

b. Phosphatase acide prostatique : PAP

c. Protéine de sécrétion prostatique (PSP 94)

d. L'acide citrique, le zinc, la spermine, les prostaglandines,

Albumine, alpha1 acide glycoprotéine, alpha 2 glycoprotéine ; composés azotés

La prostate est également un lieu de prédilection pour la conversion de plusieurs hormones stéroïdiennes telle que la testostérone, le D4- androstenedione et les oestrogènes. La croissance du tissu prostatique est hautement hormono-dépendante, sous contrôle des androgènes, et des oestrogènes à un moindre degré. Cette théorie de l'hormono-dépendance est ancienne, initialement suggérée par le fait qu'une castration entraînant une diminution des taux de testostérone permettait la régression des cancers. Depuis, cette théorie a largement évolué avec la découverte du rôle essentiel de la DHT (5 α -Di hydro-testostérone) dans la cancérogenèse

CHAPITRE 03

CANCER DU PROSTATE

1/ PHYSIOPATHOLOGIE:

Le cancer de la prostate correspond à la transformation maligne des cellules constituant le tissu épithélial glandulaire.

Ces cellules cancéreuses ont la capacité de proliférer de façon anarchique et anormale.

Dans la majorité des cas, il s'agit d'un adénocarcinome prostatique, mais il existe des formes rares de cancers de la prostate notamment les carcinomes à petites cellules et les sarcomes.

Le cancer de la prostate est un cancer dit hormonodépendant. En effet, la croissance et la prolifération des cellules tumorales sont stimulées par les androgènes testiculaires et surrénaliens, notamment par la testostérone.

Les cellules cancéreuses peuvent également migrer en dehors de la prostate en empruntant les voies veineuses ou lymphatiques pour constituer de nouveaux foyers tumoraux dans d'autres parties du corps.

On parle alors de métastases. Dans le cas du cancer de la prostate, ces métastases se développent principalement au niveau des os et des ganglions lymphatiques.

En perturbant l'organisation et la physiologie des organes qu'elles envahissent, les métastases sont souvent responsables de la mortalité de ce cancer.

2/ EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DE LA PROSTATE:

1. Epidémiologie descriptive:

Incidence:

Le cancer de la prostate est le plus fréquent des cancers diagnostiqués chez l'homme dans les pays industrialisés (le troisième dans le monde) où son incidence augmente régulièrement. En effet plus de 670 000 nouveaux cas sont diagnostiqués annuellement dans le monde.

D'après les registres de santé, les pays sont classés en :

- Haut risque : U.S.A, Canada, Suède, Australie, France, avec des taux d'incidence de 48,1 à 137 pour 100.000 ; avec un risque multiplié par 2 à 4 pour la population d'origine africaine +++.
- Moyen risqué : Danemark, Grande-Bretagne, Italie, Espagne (taux d'incidence de 23,9 à 31 pour 100.000).
- Bas risque: Singapour, Japon, Hong-Kong, Inde, Chine (taux d'incidence 1 à 4,3 pour 100.000) .

En Algérie, l'incidence du cancer de la prostate en 2014 était de 8,2 pour 100.000. Il est classé en quatrième position des cancers chez l'homme et le deuxième cancer urologique après le cancer de la vessie.

Mortalité:

Peu de variations sont observées entre les pays concernant la mortalité par cancer de la prostate. Le taux de mortalité (standardisé monde) estimé en France en 2008 est de 12,7 décès pour 100 000 hommes, proche de la moyenne estimée au sein de l'Union Européenne (12,2 pour 100 000) et légèrement plus élevé que celui observé aux Etats-Unis (9,7/100 000). C'est la troisième cause de mortalité par cancer.

La baisse du taux de mortalité observée, alors que le taux d'incidence a fortement augmenté, est principalement attribuée à la fréquence croissante des stades localisés au diagnostic, beaucoup plus curables que les stades avancés; l'évolution concomitante de l'accès à des prises en charge standardisées et aux progrès thérapeutiques y a aussi largement contribué (techniques de prostatectomie, radiothérapie conformationnelle, traitements locaux).

En Algérie, très peu de publications concernant la mortalité par cancer de la prostate sont retrouvées.

2. Epidémiologie analytique :

a) Facteurs de risque :

L'âge :

L'âge est le facteur de risque le plus important. En effet, le cancer de la prostate est rare avant 50 ans (< 0,1 % des cas) mais son incidence croît fortement ensuite et plus de 75 % des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65 ans .

L'origine géographique et ethnique :

De nombreuses études ont montré que le nombre de cas de cancers de la prostate est beaucoup plus important dans les pays d'Europe du Nord et d'Amérique du Nord, alors que dans les pays d'Asie du Sud-Est on constate le contraire, l'incidence de ce cancer est faible.

Il a été montré aux USA que la population noire présentait un risque relatif de 1,6 par rapport à la population générale. De même, le risque de cancer de la prostate serait moindre chez les hommes d'origine hispanique.

En France, sont considérés à risque les hommes d'origine africaine ou antillaise.

Hérédité et antécédents familiaux:

L'hérédité est un facteur de risque bien établie dans le cancer de la prostate.

En fonction des antécédents familiaux, on distingue deux types de prédisposition génétique au cancer de la prostate: L'hérédité monogénique (forme héréditaire), rare (5 % des cas), et l'hérédité polygénique (forme familiale), prédominante (95 % des cas).

L'hérédité monogénique répond à des critères établis de longue date, devant être recherchés systématiquement à l'interrogatoire: nombre de cas de cancer de la prostate ou du sein dans la famille, leur répartition dans une branche familiale et leur âge de survenue.

Les critères des formes héréditaires de cancer de la prostate:

- Trois cas de cancer de la prostate chez des apparentés du premier degré (père, fils ou frères) ou du deuxième degré (neveux, oncles du côté maternel ou paternel

- Deux cas de cancer de la prostate, diagnostiqués avant l'âge de 55 ans, chez des apparentés du premier degré (père, fils ou frères) ou du deuxième degré (neveux, oncles du côté maternel ou paternel).

Les gènes en cause sont le plus souvent BRCA2 (et BRCA1) et HOXB13 (variant G84E), bien que d'autres gènes aient pu être incriminés de façon isolée (ATM, BRIP1, MUTYH, PALB2, FLII, MSH2, MSH6 et PMS2).

La caractéristique des cancers héréditaires monogéniques est un âge de survenue précoce, les cancers BRCA2 mutés et HOXB13 mutés étant aussi marqués par une grande agressivité.

L'hérédité polygénique ou la forme familiale: survenue d'au moins deux cas de cancer de la prostate au sein de la même famille et ne répondant pas aux critères de la forme héréditaire. Les formes familiales ne sont pas rares, elles sont observées dans 11 à 26% des cas de cancer de la prostate.

La forme sporadique: Dans tous les autres cas quand il n'y a pas d'antécédent familial direct.

L'alimentation :

-La viande et les produits laitiers: la consommation régulière de viande rouge, d'aliments riches en cholestérol et de produits laitiers dans des quantités importantes semble être un facteur à risque du cancer de la prostate.

-Les fruits et les légumes: une faible consommation ou l'absence de consommation de fruits et de légumes augmente également le risque de cancer de la prostate.

-Le calcium: certaines études établissent un lien de cause à effet entre la consommation importante de calcium (notamment sous la forme de suppléments) et le cancer de la prostate.

b) Prévention :

A ce jour, il n'existe aucun médicament capable de prévenir le risque de cancer de la prostate et aucune recommandation n'est validée dans la prévention de cette pathologie. En revanche des mesures hygiéno-diététiques se sont révélées efficaces par la limitation de la consommation de viande rouge, de graisses animales et de calcium.

En 2001 une grande étude clinique, nommée SELECT (Sélénium and Vitamine E Cancer Prevention Trial) a évalué si une alimentation à base de Sélénium et de vitamine E pouvait prévenir les risques de développer un cancer de la prostate. L'étude fut arrêtée lorsque les chercheurs réalisèrent que les hommes recevant la vitamine E et le sélénium couraient un risque plus élevé de développer un cancer de la prostate (risque augmenté de 17%) .Nous ne disposons pas de données suffisantes sur les effets à long terme de l'usage du finastéride ou du dutastéride à fin de prévention.

3/ DEPISTAGE INDIVIDUEL OU DIAGNOSTIC ULTRA PRECOCE:

Le CaP ne remplit qu'en partie les critères requis par l'OMS pour instauration d'un dépistage actif de l'affection.

De ce fait, le dépistage est resté un sujet de controverse actif depuis plus de 20 ans.

L'instauration d'un dépistage (ou encore appelé diagnostic ultra précoce) de masse est une décision politique dont le but essentiel est de diminuer la mortalité spécifique au cancer par le diagnostic précoce et la prise en charge adéquate. Mais on doit prendre en considération la population saine qui pourrait pâtir de la stratégie de dépistage et enfin les autres maladies qui pourraient être prioritaire selon leur impact social.

Critères requis par l'OMS pour qu'un dépistage soit utile et évaluation pour le cancer de la prostate

<u>Critère</u>	<u>Dépistage K de la prostate</u>
Problème de santé publique	Oui
Stade latent identifiable	Oui
Histoire naturelle comprise	Oui
Traitement efficace	Oui, mais effets indésirables
Test dépistage performant	Sensible, peu spécifique, surdiagnostic ++
Test acceptable	Oui
Bilan économique	A faire
Diminution de la mortalité par cancer de la prostate	Evaluation en cours : essais enquêtes cas-témoin, ...

Hill 200

Figure 11: Cancer de la prostate et critères de l'OMS

Ce cancer représente la cinquième cause de tumeur masculine tous âges confondus dans le monde, et la 2^{ème} dans les pays industrialisés 2000.

L'incidence est passée en France de 8/100000 en 1950 à 480/100000 en 2000. Mais il est important de garder dans l'esprit que la prévalence du cancer clinique est largement inférieur à celle des cancers autopsiques. En effet, les séries autopsiques parlent de la présence du cancer chez 55% des hommes dans leur 5^{ème} décade et chez 64% dans leur 7^{ème} décade. L'histoire naturelle des cancers dépistés précocement n'est pas bien connue et peut nettement différer de celle des cancers cliniquement prononcés.

Albertson a montré dans une étude de 223 patients porteurs du cancer, simplement surveillés et suivis pendant 21 ans, que 91% étaient décédés mais seulement 16% d'entre eux l'étaient par cancer prostatique. En plus, la faible valeur prédictive positive du PSA conduit à biopsier 8 fois sur 10 des patients qui ne sont

pas porteurs du cancer. La difficulté de prédire de façon fiable le pronostic de chaque patient rend difficile de se laisser à une politique de dépistage sans arguments clairs.

En effet, les études prospectives réalisées spécifiquement à ce sujet ont montré des résultats contradictoires : une baisse de la mortalité de 62% et 21 % pour les études canadienne et européenne respectivement, contre une baisse non significative dans l'étude américaine.

En parallèle, ces études parlent aussi d'un taux considérable de surdiagnostic, c'est-à-dire un pourcentage de patients diagnostiqués pour cancer et traités mais qui présentaient en réalité des cancers à pronostic favorable voire indolent.

Ce phénomène est responsable de la faible mortalité spécifique dans le groupe témoin, mais aussi du surtraitement d'un groupe considérables de patients qui souffriraient individuellement d'impuissance et d'incontinence.

En général, la détection précoce des cancers reste la recommandation de sagesse, mais en absence de preuves formelles que les cancers dépistés et traités précocement évoluent mieux que les cancers non traités, un dépistage individuel parait plus approprié. Ainsi, seuls les patients demandeurs ou symptomatiques doivent être dépistés sans prendre des risques avec la population asymptomatique ou qui ne demande rien, mais dans le cadre d'une information claire, loyale et équilibrée.

Recommandations Association française d'urologie (2014) :

- Pas de dépistage systématique du cancer de la prostate.
- Dépistage individuel après information objective pour ne pas laisser méconnaître et laisser évoluer un éventuel cancer agressif de la prostate.
- Le dépistage repose sur le toucher rectal et sur le dosage du PSA.
- Le dépistage pourrait être recommande a partir de 45 ans chez les hommes a haut risque de développer un cancer de la prostate: origine afro-antillaise ou antécédent familial (au moins deux cas collatéraux ou de survenue avant 55 ans).
- Le dépistage peut sinon être recommande chez les hommes âgés de 50 ans à 74 ans, si l'espérance de vie est > 10 ans.

- Le dépistage n'est pas recommandé chez les hommes dont l'espérance de vie est estimée inférieure à 10 ans en raison d'un âge avancé ou de comorbidités sévères.
- Si le PSA est > 4 ng/mL, une consultation urologique est recommandée pour avis, en vue de l'indication d'une biopsie prostatique échoguidée (12 prélèvements).

4/ DIAGNOSTIC_POSITIF

1. Circonstances de découverte :

Selon le stade évolutif du CaP, le patient peut être:

➤ **Asymptomatique :**

Dans ce cas le diagnostic du cancer de la prostate se pose à un stade précoce (cancer localisé) après un TR systématique, un dosage du taux de PSA ou alors après RTUP.

➤ **Symptomatique :** (les signes fonctionnels ne sont pas spécifiques)

La présence de certains symptômes peut faire évoquer un CaP localement avancé ou métastatique:

• **Stade localement avancé :**

Signes urinaires obstructifs ou irritatifs en rapport avec un envahissement trigonal, RAU, IRC, HU et hémospemie.

• **Stade métastatique :**

Certaines métastases peuvent être révélatrice du CaP, et le patient se présente alors dans un tableau de:

- ❖ Insuffisance hépato-cellulaire en rapport avec une métastase hépatique.
- ❖ Dyspnée, douleur thoracique, un Sd d'épanchement pleural (lâcher de ballon sur la radio du thorax) en rapport avec une extension vers le poumon
- ❖ Déficit sensitivo-moteur en rapport avec une métastase cérébrale ou une compression médullaire (Sd de la queue de cheval).
- ❖ Des douleurs osseuses surtout au niveau du bassin et du rachis dorso-lombaire
- ❖ Altération de l'état général (AEG).

2. Le toucher rectal

Le diagnostic est évoqué généralement à partir des données du TR fait systématiquement, dans le cadre du dépistage ou bien du bilan d'une affection de voisinage (affection digestive, hernie inguinale) et/ou, de plus en plus souvent,

devant une élévation du PSA ou, plus rarement, à l'occasion de signes locaux urinaires (pollakiurie, dysurie), sexuels (dysfonction érectile), devant une hémospérmié ou une hématurie, ou lors d'un bilan de métastases osseuses.

Le TR peut être normal ou évocateur. La prostate est suspecte lorsqu'elle est de consistance ferme, voire dure (nodule ou lobe pierreux) déformée et asymétrique, ou simplement augmentée de volume.

En cas de CaP localement avancé, la glande peut être dure et fixée dans le petit bassin (blindage pelvien). Dans tous les cas, des biopsies prostatiques sont nécessaires car la spécificité du toucher rectal seul est moyenne.

En pratique, le dosage du PSA est systématique avant les biopsies en cas de TR suspect.

Néanmoins, le PSA peut être normal, ce qui n'élimine pas le diagnostic. Un toucher rectal suspect conduit par conséquent à des biopsies prostatiques systématiquement quelle que soit la valeur du PSA.

➤ **Limites du toucher rectal :**

Malgré sa simplicité, le toucher rectal comporte des limites importantes :

- Seules les parties postérieure et latérale de la prostate sont accessibles à la palpation.
- Son efficacité est liée à l'expérience du praticien: elle serait plus élevée si l'examen est pratiqué par un urologue plutôt qu'un médecin généraliste.
- La valeur prédictive positive est basse: 28 % à 30 %.
- La sensibilité est basse, entre 33 % et 58 %, mais la spécificité est élevée, entre 96 % et 99 %.

- Il ne permet pas de détecter des cancers de la prostate de petite taille (un envahissement extraprostatique est présent dans 50 % à 70 % des cancers suspectés après toucher rectal).

Un toucher rectal normal n'élimine pas un cancer.

3. L'examen clinique :

L'examen clinique s'attachera à rechercher d'autres signes évocateurs du cancer de prostate ou d'une complication :

- Palpation des fosses lombaires (contact lombaire).
- Œdème d'un des membres inférieurs.
- Examen neurologique.

5/ LES EXAMENS PARACLINIQUES :

a. Bilan biologique (PSA, ProPSA et PCA3) :

• Dosage du PSA total sérique :

Le PSA est une protéine de la famille des kallikreines jouant un rôle dans la liquéfaction du sperme.

Dans certaines circonstances, son passage sérique est possible. Cette protéine est spécifique de la prostate mais pas du cancer de la prostate puisque d'autres pathologies comme l'HBP, l'inflammation ou l'infection vont modifier le taux sérique.

La valeur normale du taux sérique du PSA est **inférieure** à 4 ng/mL pour l'ensemble de la population tout âge confondu. Dans la mesure où le PSA est lié au volume de la prostate et donc de l'âge il convient d'adapter le taux : < 3 ng/mL pour les hommes de 50 à 60 ans, < 4 ng/mL de 60 à 70 ans et de 5 ng/mL au-delà de 70 ans.

Une valeur du PSA supérieure à la normale doit faire discuter la réalisation de biopsies prostatiques écho-guidées. À un seuil de 4ng/ml, elle est sensible dans 72.1%, spécifique dans 93.2% et sa valeur prédictive positive est de 25.1%.

Ce seuil est parfois diminué afin d'améliorer la spécificité au cancer dans certaines études. Combinée au TR, la valeur prédictive positive est améliorée. Ainsi, quand le TR est normal, la VPP pour des concentrations de PSA inférieur à 4ng/ml, entre 4-10ng/ml et supérieur à 10ng/ml est respectivement de 9%, 37% et 48%. Ces valeurs sont de l'ordre 27%, 67% et 85% si le toucher rectal est anormal.

• **Rapport PSA libre/PSA total :**

Le PSA peut dans le sang soit rester libre soit se fixer à des macromolécules.

Il est possible de doser les différentes fractions. Dans le cancer de prostate, la fraction de PSA libre est moins élevée que dans l'hyperplasie de prostate.

Il a été établi qu'un rapport PSA libre sur PSA total supérieur à 20 % est plus en faveur d'HBP de la prostate, alors qu'un **rapport de moins de 10 %** est en faveur d'un CaP ou d'une prostatite.

La réalisation de ce test est en seconde intention chez des patients ayant un PSA supérieur à la normale et chez qui une première série de biopsies a déjà été réalisée.

• **Autres marqueurs : proPSA, PCA3**

La recherche fondamentale en clinique apporte régulièrement des pistes pour de nouveaux marqueurs du cancer de la prostate afin d'améliorer les sensibilités et spécificités du taux de PSA.

Le PCA3 est un gène non codant surexprimé par le cancer de la prostate. Il est possible de doser les ARNm du PCA3 et du PSA dans les urines après massage prostatique. Le rapport ARNm PCA3/PSA urinaire > 35

Cela reste un examen coûteux en pratique courante. Le dosage a été reconnu par la FDA comme pouvant aider le praticien à guider son indication de biopsies de la prostate.

Actuellement disponible en France, son remboursement n'est pas encore d'actualité.

Un autre test évaluant des fractions du PSA dans le sang, dont le proPSA, pourrait aussi être disponible à l'avenir afin de mieux indiquer les biopsies prostatiques.

b. Etude anatomopathologique des biopsies prostatiques :

Le CaP est un diagnostic **anatomopathologique** : les biopsies de prostate sont donc indispensables au diagnostic.

- **Indications :**

Les biopsies sont le seul examen permettant d'affirmer en cas de positivité le cancer de la prostate (figure 12).

Les biopsies prostatiques sont indiquées en cas d'anomalie du toucher rectal, un taux de PSA > 4ng/ml ou la présence de néoplasie intra-épithéliale de haut grade ou d'atypie lors de biopsie précédente.

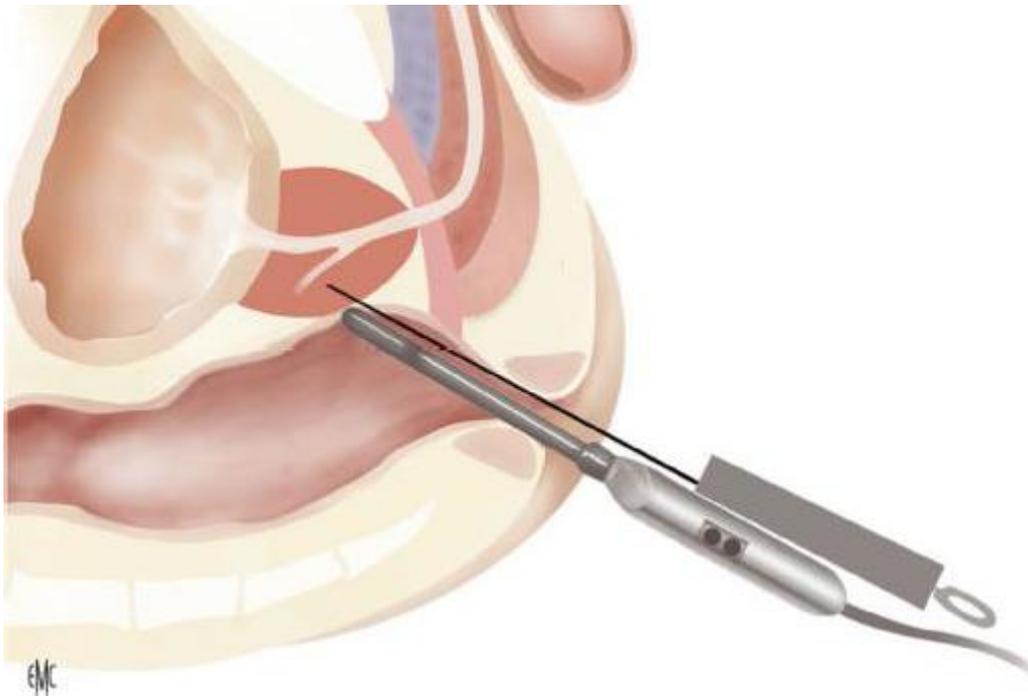


Figure 12: Biopsies échoguidées par voie transrectale

- **Préparation du malade :**

Il est convenable d'informer le patient sur le geste et les complications possibles. Un lavement rectal et une antibioprofylaxie sont nécessaires.

Les anticoagulants ou les antiagrégants doivent être arrêtés, et une prophylaxie antioslerienne doit être instaurée chez les patients à risque.

- **Equipement :**

- **Echographie :**

Il s'agit de moyen de guidage biopsique de référence, les sondes d'échographie utilisent des fréquences entre 5et 10MHz.

L'image typique du cancer du cancer est un nodule hypoéchogène, hypervascularisé au doppler et qui siège au niveau de la zone périphérique.

Les formes isoéchogènes existent aussi et sont généralement en rapport avec des grades histologiques plus élevés, alors que les formes hyperéchogènes sont exceptionnelles

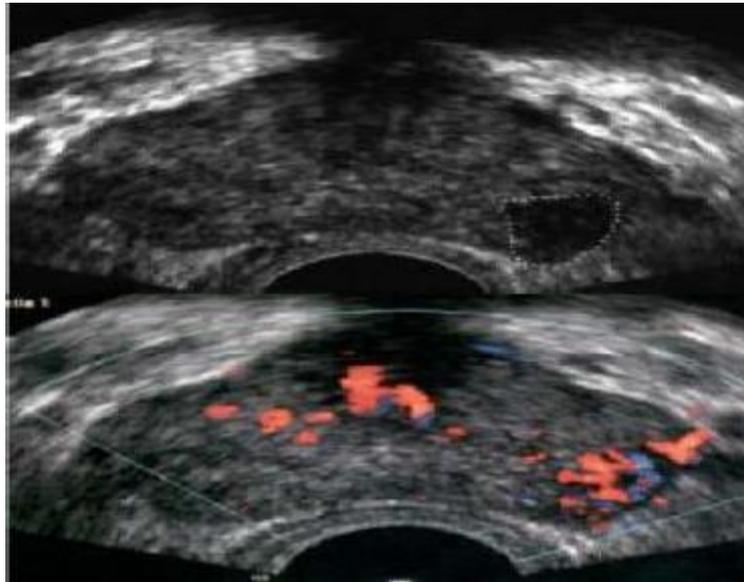


Figure 13: image hypoéchogène prostatique hypervascularisée au doppler

La valeur prédictive positive de l'échographie seule est de 7%, et elle augmente à 62-72% si associé à un TR anormal et/ou le PSA est $> 4\text{ng/ml}$.

L'échographie n'est plus un moyen de diagnostic, son rôle essentiel étant l'orientation des biopsies systématisés et le repérage des zones suspectes.

- **Pistolet à biopsie :**

Muni d'une aiguille 18G, qui va pénétrer d'une longueur de 23 mm au moment du déclenchement permettant ainsi l'obtention d'une carotte de 15-18mm en théorie.

Mais il faut faire attention pour ne pas franchir l'urètre, une veine péri prostatique ou encore la base vésicale.

- **Technique de l'intervention :**

Une anesthésie locale par la lidocaïne 1% injectée en périprostatique est nécessaire.

Le patient est en décubitus latéral gauche ou en position gynécologique, l'examen commence par un toucher rectal suivi d'un contrôle échographique afin de repérer la prostate en coupe sagittale et frontale et analyser son échostructure.

Ensuite le pistolet automatique est introduit, mais le déclenchement ne doit se faire qu'après optimisation de l'angle de prélèvement.

En l'absence d'anomalie au toucher rectal, une cartographie prostatique en sextant avec 12 biopsies est suffisante, les biopsies de saturation (20 prélèvements en moyenne) n'ont prouvées aucun bénéfice en matière de dépistage .

Les carottes seront ensuite confectionnées dans 6 flacons, à raison de deux biopsies par flacon et par sextants dûment étiquetées .En cas de prélèvement dirigé sur une zone suspecte, les carottes biopsiques seront placées dans un flacon à part

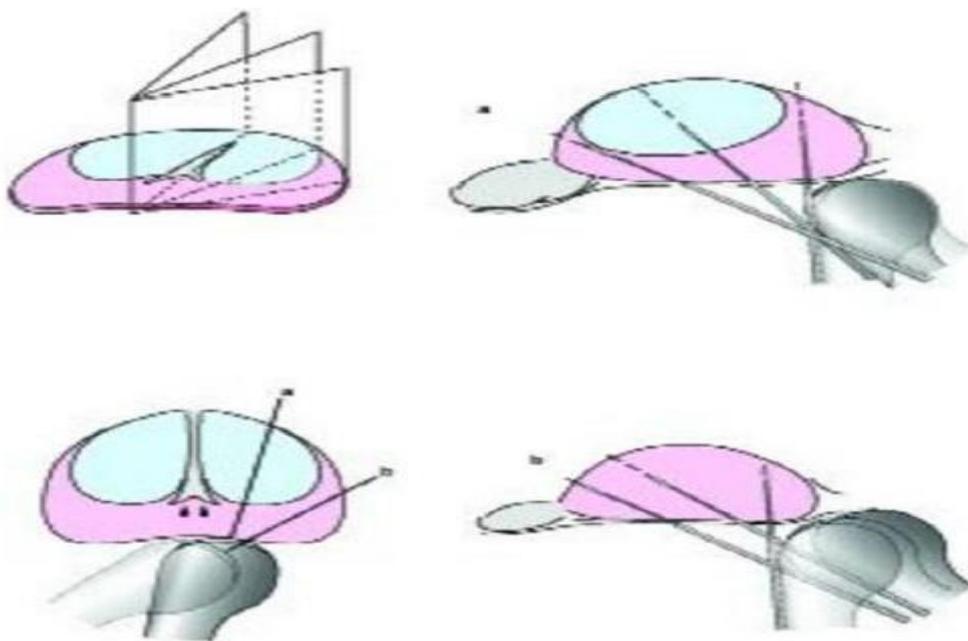


Figure 14 : orientation des biopsies prostatique

- **Complications :**

Les complications les plus graves sont infectieuses, il peut s'agir d'une prostatite aiguë accompagnée de signes généraux et de signes urinaires.

Comme il peut s'agir d'une bactériémie associée à des septicémies engageant le pronostic vital.

L'incidence de l'infection varie de 1 à 4%, mais peut être évitée par lavement rectal et antibioprofylaxie .

Les rectorragies et/ou l'hématurie surviennent dans 50% des cas et peuvent durer de quelques heures à quelques jours, l'hémospérmié quant à elle survient dans 30% à 60% des cas et dure un mois en moyenne.

Les autres complications tels que la rétention urinaire, les douleurs prolongées, la malaise vagale sont peu fréquentes.

- **Résultats anatomopathologiques :**

Le diagnostic de cancer se fait devant des anomalies architecturales et cytologiques prédéfinies ou des critères immunohistochimiques en cas de doute.

L'anatomopathologiste doit renseigner aussi sur la longueur de chaque carotte biopsique, le nombre des biopsies positives et leur siège, la longueur du foyer tumoral et le score de Gleason, à noter qu'il est toujours > 4 du fait de l'exiguïté des fragments obtenus et du risque de sous-estimation du score.

Aussi, l'existence d'une extension extracapsulaire ou engainement périnerveux sont des facteurs prédictifs de cancer localement avancé et doivent être mentionnés.

En absence de cancer, il faut préciser la nature du tissu prostatique analysé, notamment la présence de foyers de PIN de haut grade ou des foyers de prostatite.

Selon les recommandations de l'AFU 2010, la présence d'atypie cellulaire sans foyer carcinomateux décelable doit faire pratiquer une deuxième série de biopsie, comportant 4 à 6 prélèvements additionnels au niveau de l'apex antérieur et de la zone transitionnelle en plus du schéma standard à 12 biopsies.

- **Anatomie pathologique:**

Dans 90 % des cas, l'histologie du cancer de prostate est un adénocarcinome. Celui-ci se développe préférentiellement dans la partie périphérique de la prostate par opposition à la zone de transition où se développe l'hyperplasie bénigne.

Le carcinome neuroendocrine est très rare, et la forme de sarcome prostatique est exceptionnelle.

Le score de GLEASON est un score histopronostique caractérisant le degré de différenciation de la tumeur, et un facteur pronostique essentiel dans la prise en charge du cancer de prostate. Il coexiste en fait au sein de la glande prostatique plusieurs foyers tumoraux d'évolution différente et à des stades de différenciations pouvant être différents.

Le score de Gleason est obtenu en additionnant les 2 grades histologiques allant de 1 à 5, des cancers les plus représentés.

- Score de 6: cancer de la prostate bien différencié et de bon pronostic.
 - Score de 7: cancer de la prostate moyennement différencié pouvant se reclasser en 2 formes, les 3 + 4 et les 4 + 3 ayant une agressivité différente.
 - Score de 8 à 10: cancer de la prostate peu différencié, de mauvais pronostic.
- Plusieurs défauts persistaient dans cette classification.

Tout d'abord, la presque totalité des cancers de prostate diagnostiqués actuellement ont un score minimal de 6, correspondant à des cancers très bien différenciés. Il est de ce fait difficile pour les patients de comprendre qu'ils ont un cancer indolent, alors que leur score se situe dans la médiane de l'échelle de Gleason. De plus, le score de Gleason stricto sensu ne fait pas de différence entre les scores 7 (3 majoritaire) et 7 (4 majoritaire). Enfin, beaucoup d'études définissent comme « haut grade » les scores de Gleason 8 à 10, sans différencier les scores 8 par rapport aux 9-10, dont le pronostic n'est pas le même.

Pour pallier à ces insuffisances, une nouvelle classification a été proposée par l'ISUP (International Society of Urological Pathology), avec les groupes pronostiques suivants:

Groupe 1: anciennement score de Gleason 6 (3 + 3)

Groupe 2: score de Gleason 7 (3 majoritaire)

Groupe 3: score de Gleason 7 (4 majoritaire)

Groupe 4: score de Gleason 8 (4 + 4, 3 + 5, ou 5 + 3)

Groupe 5: score de Gleason 9 ou 10.

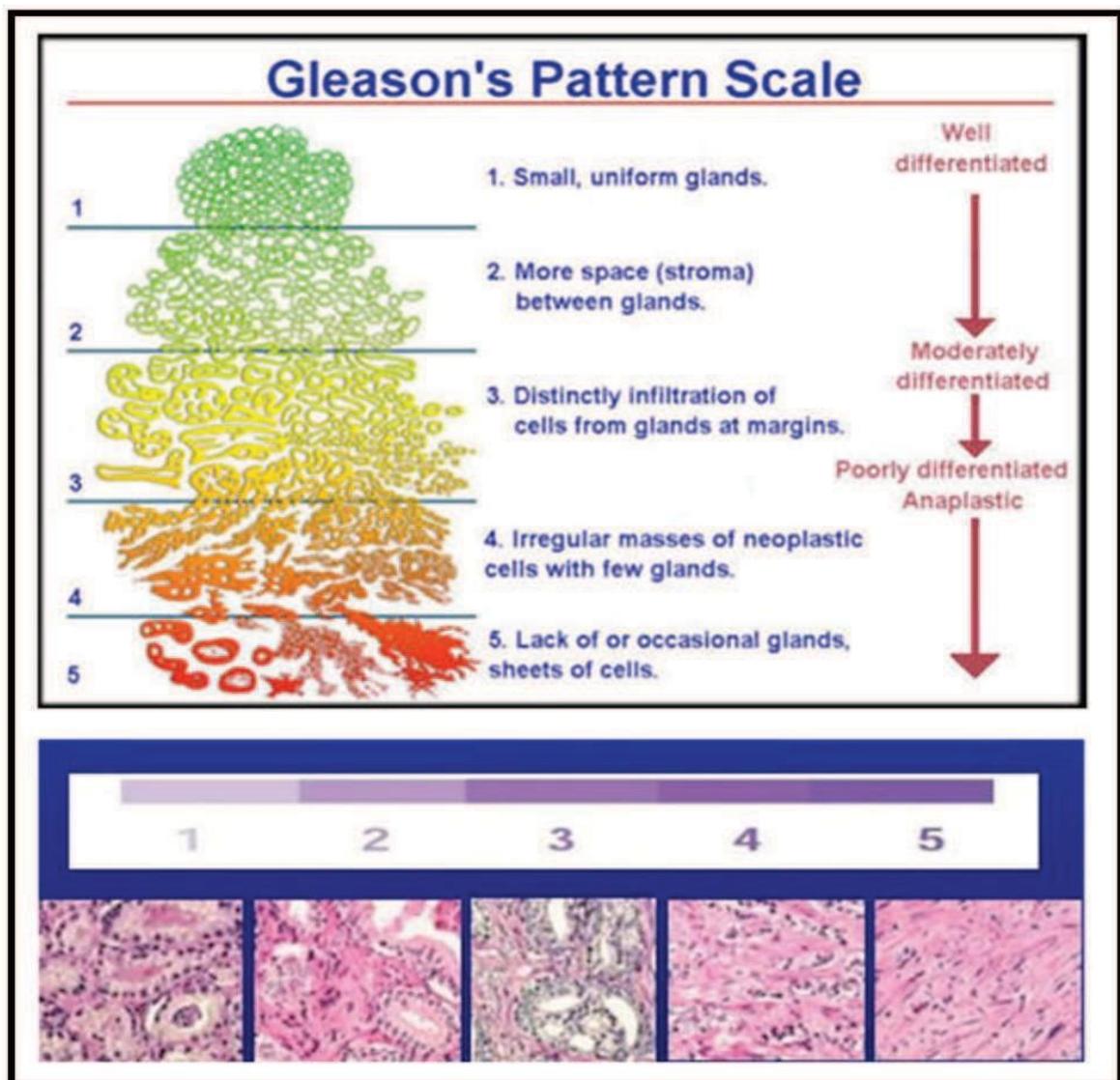


Figure 15 : Représentation histologique du score de Gleason

Après pénétration capsulaire, la tumeur s'étend dans la graisse périprostatique, dans la majorité des cas à la partie postérolatérale de la glande via les espaces péri nerveux, puis vers les vésicules séminales par contiguïté (extension directe le long des canaux éjaculateurs ou à partir de la graisse de voisinage), ou exceptionnellement par métastase. L'atteinte rectale est très rare, elle est observée dans les tumeurs volumineuses. L'atteinte du col vésical, du trigone et de la terminaison des uretères, voire de la paroi pelvienne, apparaît dans les tumeurs localement évoluées.

Les métastases les plus fréquentes sont ganglionnaires et osseuses.

L'extension ganglionnaire est d'abord pelvienne (drainage obturateur, iliaque interne puis iliaque primitif) puis rétropéritonéale lombo-aortique, voire sus-diaphragmatique. Les atteintes osseuses d'origine hémotogène prédominent sur le squelette axial, touchant préférentiellement le bassin, le rachis, les côtes et le sternum.

L'atteinte pulmonaire, bien que fréquente sur les études autopsiques, est rarement détectée en clinique courante et les autres localisations (hépatiques, surrénaliennes, rénales, cutanées...) sont exceptionnelles

c. Imagerie du cancer de la prostate :

• Échographie endorectale de la prostate :

L'échographie est peu sensible et peu précise pour la détection du cancer de la prostate. Elle est utilisée avant tout pour l'évaluation du volume prostatique. Elle reste l'examen de référence pour la réalisation des biopsies de la prostate. Le cancer de prostate est classiquement décrit comme un nodule hypoéchogène (Fig.7). Toutefois, la présentation échographique du cancer de la prostate est variable : Spajic et al. ont montré que seuls 41,5% des cancers de la prostate sont hypoéchogènes et 9,5% hyperéchogènes, alors que 49% sont isoéchogènes.

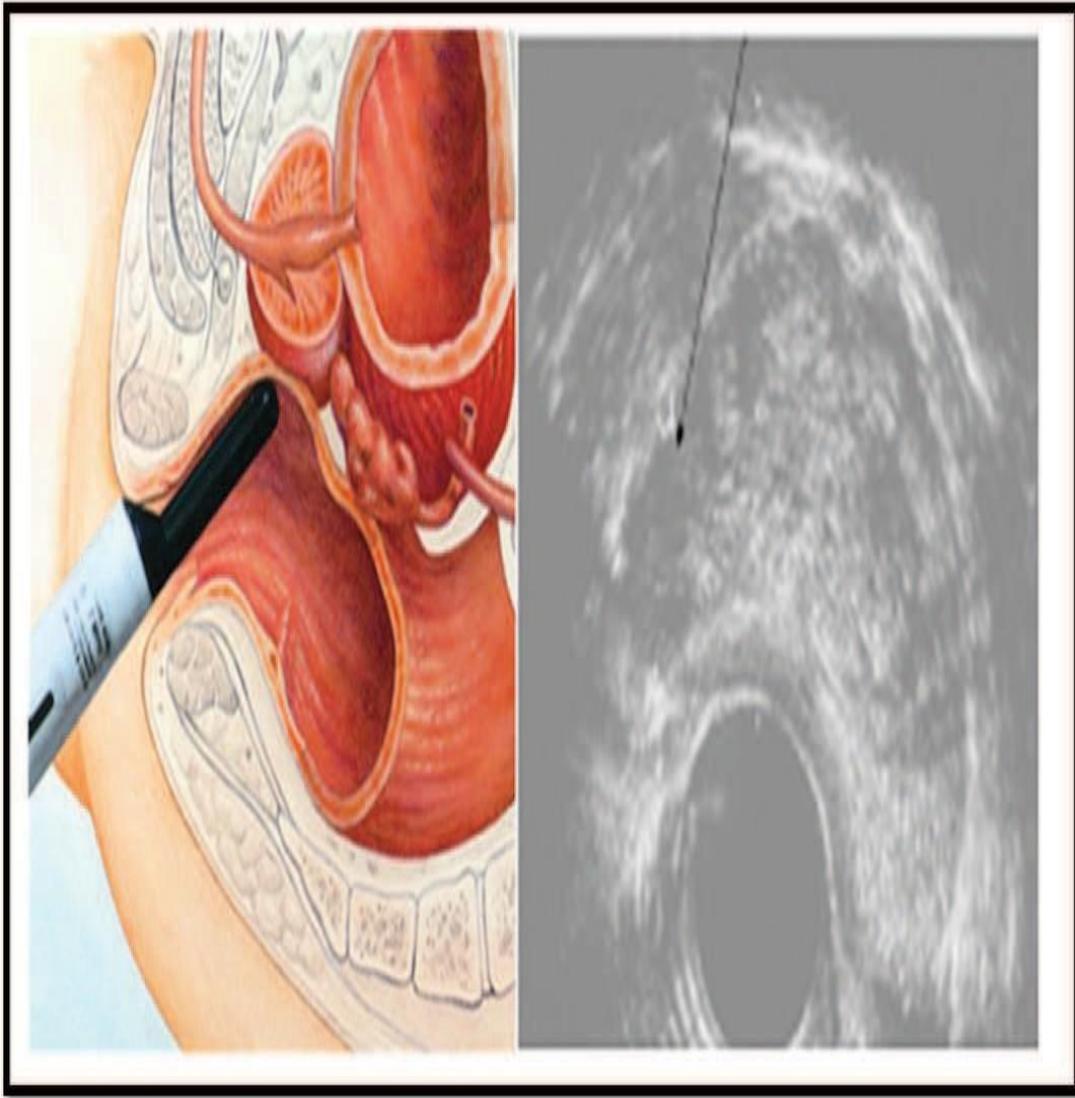


Figure 16: Echo endorectale de la prostate montrant un nodule hypoéchogène.

- **Tomodensitométrie (TDM) :**

L'examen tomodensitométrique est recommandé pour les patients à risque intermédiaire ou élevé pour la détection d'une extension ganglionnaire

Les critères sémiologiques principaux sont la taille (8 mm pour les ganglions obturateurs, 10 mm en lombo- aortique) et la forme (arrondie plutôt qu'ovale). Le scanner est maintenant supplanté par l'IRM dont les performances sont identiques pour l'extension ganglionnaire, mais reste indiqué en cas de contre-indication à l'IRM (pacemaker).

• Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) :

L'IRM est actuellement l'outil d'imagerie le plus performant permettant de détecter les cancers de la prostate, de les localiser, de guider les biopsies dirigées, et d'apprécier le volume et l'extension intra- et extra-prostatique du cancer. Réalisée avant les biopsies, l'IRM possède une sensibilité de 86 % et une spécificité de 94 % pour le diagnostic des cancers significatifs (supérieurs à 0,5 ml en volume), y compris ceux de localisation antérieure, en corrélation avec les pièces opératoires de prostatectomie totale.

L'IRM multiparamétrique (IRM-mp) avec une antenne pelvienne de surface incluant les séquences T2, les séquences dynamiques en T1 après injection de gadolinium et les séquences de diffusion est devenue le protocole de référence selon un consensus européen.

La description de chacune des zones suspectes (ou cibles) identifiée et analysée de façon objective selon le score Prostate Imaging Reporting and Data System [PI-RADS], score similaire à celui utilisé en sénologie (BI-RADS en mammographie) dans lequel un score de 1 à 5 est attribué à chaque lésion selon chaque technique mp-MRI :

- Score 1: très faible risque de cancer cliniquement significatif
- Score 2: faible risque
- Score 3: risque équivoque
- Score 4: risque élevé
- Score 5: risque très élevé

Cancer cliniquement significatif = Gleason $\geq 4+3$ et/ou lésions $\geq 0,5\text{cm}^3$ en volume.

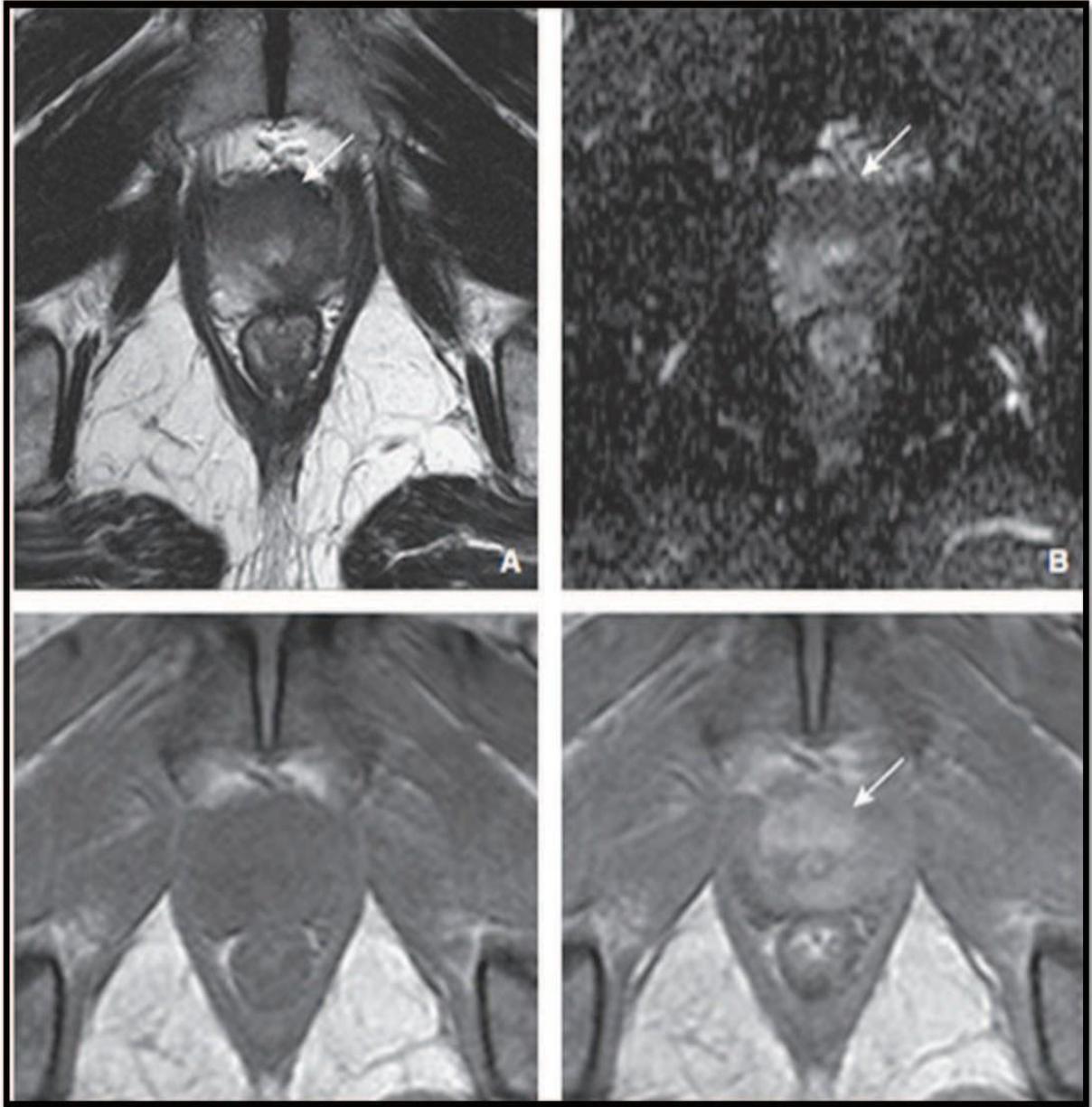


Figure 17: Coupes axiales d'une prostate en imagerie par résonance magnétique multiparamétrique montrant une lésion suspecte de malignité de la partie antérieure de la glande (stroma fibro-musculaire antérieur). La lésion (flèche) se présente sous forme d'un hyposignal homogène en T2 (A), une restriction de la diffusion (B), en hyposignal T1 (C) avec prise de contraste intense et précoce après injection de gadolinium (D) .

6/ BILAN D'EXTENSION :

1. Extension locale :

L'IRM détecte les stades T3a étendus, définis en IRM par la présence de plus de 1 mm de cancer perpendiculairement à la surface de la prostate. Depuis 1999, des signes spécifiques directs ont été décrits: le comblement de l'angle prostatorectal, l'hyposignal d'un pédicule neurovasculaire et la présence d'un hyposignal dans la graisse périprostatique, mettant fin aux variations importantes de sensibilité et de spécificité rapportées dans les études antérieures. En effet, l'IRM posséderait une sensibilité de 70% et une spécificité de 95% pour la détection d'une extension extraprostatique.

L'invasion des vésicules séminales (stade T3b) est également recherchée avec une sensibilité équivalente et une spécificité de pratiquement 100 %.

2. Extension régionale et à distance :

Le bilan d'extension régionale et à distance doit comporter un examen évaluant le risque d'atteinte ganglionnaire et un examen évaluant le risque d'atteinte osseuse. Ce bilan est indiqué chez les patients porteurs d'un cancer à risque intermédiaire ou élevé selon la classification de D'Amico.

a. Extension ganglionnaire :

L'IRM a supplanté la TDM; cette dernière ne devrait être réalisée qu'en cas de contre-indication à l'IRM . La taille pathologique généralement admise en TDM est de 8 mm pour les ganglions pelviens et de 10 mm pour les ganglions rétro péritonéaux, avec une augmentation du risque de métastase si le ganglion a une forme arrondie plutôt qu'ovale.

Le curage ganglionnaire diagnostique représente le meilleur moyen de connaître le statut ganglionnaire d'un patient porteur d'un cancer de la prostate. Aucun examen d'imagerie ne permet cette qualité de stadification.

Le curage ganglionnaire limité concerne le groupe ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral; le curage ganglionnaire étendu associé au curage ilio-obturateur un curage iliaque interne et iliaque externe bilatéral jusqu'à la bifurcation iliaque, et doit comporter au moins dix ganglions en tout. En cas de risque intermédiaire ou élevé selon les critères de D'Amico, si le choix d'une prostatectomie totale a été retenu, un curage étendu doit être effectué.

b. Détection des métastases osseuses :

La scintigraphie osseuse: est utilisée depuis des dizaines d'années comme modalité de dépistage de première ligne des métastases osseuses d'un cancer de la prostate. Sa sensibilité varie entre 46 % et 70 %. Le principal problème de la scintigraphie osseuse est sa faible spécificité. En effet, des zones de captation scintigraphique ne peuvent pas être définies avec certitude comme étant malignes ou bénignes. Elles doivent être caractérisées par des examens complémentaires, typiquement des radiographies centrées voir même une TDM ou IRM afin de distinguer une origine bénigne (fracture, maladie de Paget, arthrose, etc.) d'une origine maligne (métastatique).

IRM corps entier: permet une évaluation globale du squelette et des chaînes ganglionnaires de façon non irradiante et sans produit de contraste. Ses performances sont supérieures à la scintigraphie couplée aux radiographies standard. Une récente méta-analyse a montré que l'IRM de diffusion corps entier était supérieure au TEP-scanner pour la détection des lésions osseuses mais avec une moindre spécificité.

La tomographie par émission de positrons (PET) avec marqueur (choline): à demander quand il y a une ré-ascension du PSA après un traitement, à la recherche d'une récurrence locale ou de métastase. Elle reste inférieure à la scintigraphie osseuse pour le diagnostic ou le suivi des métastases osseuses.

La technique est d'autant plus sensible et spécifique que le taux de PSA est supérieur à 2 ng/ml en cas de progression biologique après un traitement local .

Au terme de ce bilan, on distingue 4 stades différents de cancer de la prostate selon la classification internationale TNM. Cette classification prend en compte la taille de la tumeur (T), la présence ou non de cellules cancéreuses dans les ganglions (N), la présence ou non de métastases (M):

- ❖ Le cancer de la prostate localisé sans extension au-delà de la capsule prostatique

- ❖ Le cancer de la prostate localement avancé, qui s'étend au-delà de la capsule prostatique ou aux organes adjacents ; sans envahissement ganglionnaire ou métastatique à distance ;

- ❖ Le cancer de la prostate avec atteinte ganglionnaire pelvienne ;

- ❖ Le cancer de la prostate métastatique, avec une (ou plusieurs) métastase(s) à distance.

7/ FACTEURS PRONOSTIQUES :

Certains critères cliniques, biologiques et anatomopathologiques pré-thérapeutiques permettent d'estimer le résultat des traitements proposés à visée curative et/ou éventuellement d'orienter la décision thérapeutique initiale . D'autres critères per- ou post-thérapeutiques vont permettre de décider d'un traitement adjuvant après traitement local chirurgical ou radiothérapique.

1. Critères cliniques :

Le stade clinique initial selon les données du toucher rectal reste largement utilisé en association dans la plupart des modèles prédictifs.

2. Critères biologiques :

La valeur du PSA total pré-thérapeutique : le risque de récurrence biologique augmente de 8 à 30% pour un PSA \leq à 10 ng/ml ou $>$ à 10 ng/ml. Plus

récemment, la cinétique du PSA est un facteur indépendant de l'évolution de la maladie. Elle se mesure par la vélocité du PSA et le temps de doublement du PSA (TD PSA).

La vélocité s'est avérée comme facteur pronostique indépendant de la récurrence après prostatectomie totale ou radiothérapie à 2 conditions : un historique du PSA remontant à au moins 12 mois avant le diagnostic et une valeur seuil de 2 ng/ml/an. Dans l'étude de D'AMICO concernant 1095 patients prostatectomisés, une élévation du PSA > à 2 ng/ml dans l'année précédant le diagnostic s'accompagnait d'un risque significativement augmenté d'envahissement ganglionnaire, un stade et un score de Gleason pathologiques plus élevés et un risque de décès spécifique également majoré.

Le TD PSA est plutôt utilisé après chirurgie ou après radiothérapie en cas de récurrence biologique qui signe l'échec thérapeutique initial, mais également lors de l'échappement au traitement hormonal en phase métastatique. Un TD PSA < à 8-10 mois sera en faveur d'une récurrence à distance alors qu'un TD PSA > à 12 mois sera plutôt en faveur d'une récurrence locale.

3. Critères anatomopathologiques :

Le score de GLEASON: le taux de récurrence biologique est respectivement de 7,4%, 18% ou 46% pour un score < à 7, égal à 7 ou > à 7. Ce score est utilisé dans pratiquement tous les modèles de prédiction. Pour les scores de GLEASON 7, le risque de récurrence biologique est deux fois plus élevé pour les scores 4+3 par rapport aux scores 3+4.

Le pourcentage de tissu tumoral total sur les biopsies est un facteur prédictif de récurrence biologique supérieur au nombre de biopsies positives ou au pourcentage de biopsies positives qui restent encore utilisés (Niveau de preuve III).

Ces facteurs permettent d'identifier 3 groupes pronostiques des cancers localisés selon la classification de D'Amico, en fonction de leur risque de rechute (on parle de risque de rechute biologique 5 ans après un traitement local.

- **Faible Risque** : PSA < à 10 ng/ml et score de Gleason < à 7 et stade clinique T1c ou T2a ; Le risque de récurrence biologique est inférieur à 25 % à cinq ans.

- **Risque intermédiaire:** PSA entre 10 et 20 ng/ml ou score de Gleason de 7 ou stade clinique T2b. Le risque de récurrence varie entre 25 et 50 % à cinq ans.

- **Risque élevé :** PSA > 20 ng/ml ou score de Gleason > 7 ou stade clinique \geq T2c. Le risque de récurrence est supérieur à 50 % à cinq ans.

Le groupe à risque intermédiaire est très hétérogène regroupant des tumeurs plutôt à risque faible (T1c et PSA < 10 et score de Gleason 3+4) et des tumeurs réellement à haut risque (T2b et $10 < \text{PSA} < 20$ et score de Gleason 4+3).

Pour aider à mieux différencier ces sous-groupes, de nouveaux paramètres ont été rajoutés prenant en compte le pourcentage de biopsies positives (trois sous-groupes : < 33% ; entre 33% et 50% ; > 50%) et la combinaison des sous-scores de Gleason biopsiques 3+4 et 4+3.

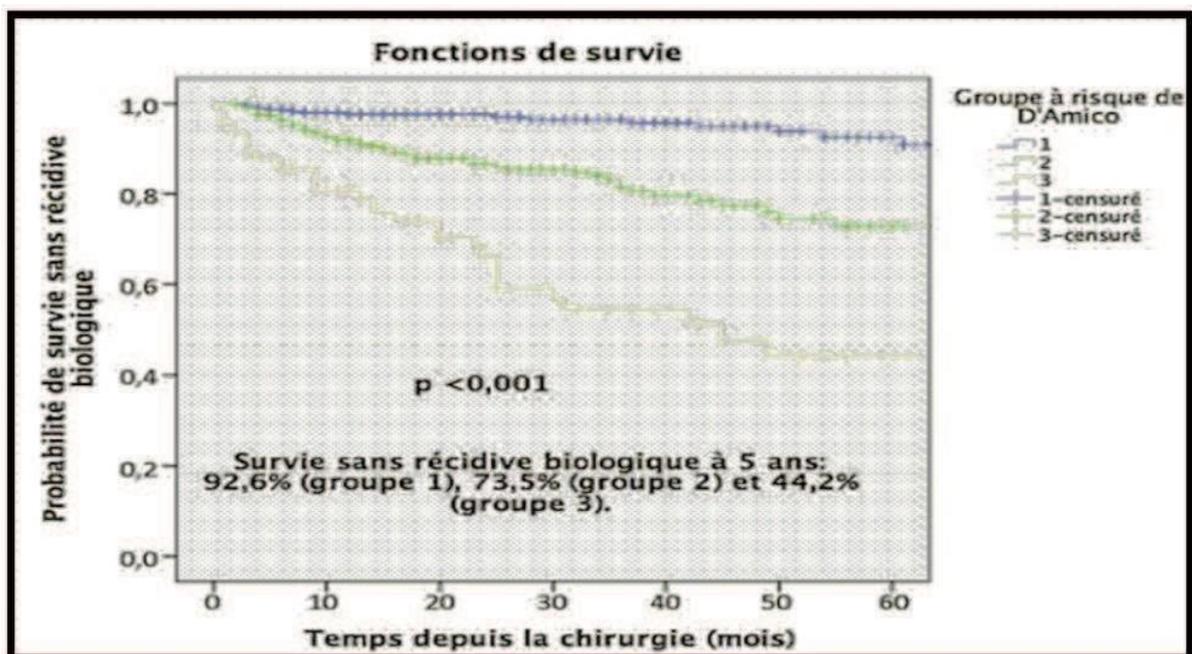


Figure 18: d'après D'Amico : Courbes de survie sans récurrence biologique à 5 ans en fonction du risque de progression classé en 3 catégories : risque faible (en bleu),

Risque intermédiaire (en vert) et risque élevé (en gris).

4. Facteurs per-ou post-thérapeutiques :

Après chirurgie, à côté de la valeur du PSA post-opératoire à six semaines (habituellement indétectable), c'est l'analyse anatomopathologique des ganglions et de la pièce opératoire qui orientera la prise en charge et affinera la prédiction initiale du risque de récurrence sur la présence des critères suivants :

- Envahissement ganglionnaire (nombre de ganglions envahis, effraction capsulaire...)
- Dépassement capsulaire (focal ou extensif)
- Limite (marge) chirurgicale positive (unifocale, multifocale, infra-millimétrique, extensive...)
- Atteinte des vésicules séminales

Modification du score de Gleason initial (score de Gleason pathologique). Après radiothérapie externe ou curiethérapie: l'obtention d'un PSA nadir $\leq 0,5$ ng/ml est un facteur de bon pronostic

8/ STADIFICATION TUMORALE:

Le cancer de la prostate peut être :

- Localisé ou intracapsulaire: au stade initial, les lésions intraglandulaires cancéreuses ou néoplasies intraépithéliales n'atteignent pas la capsule prostatique .
- Non localisé ou extracapsulaire: les cellules cancéreuses migrent hors de la prostate, les métastases atteignant les ganglions lymphatiques et les os (les métastases au niveau du foie et des poumons sont rares) ».

On distingue 4 stades différents de cancer de la prostate selon la classification internationale TNM avec :

- ❖ le cancer de la prostate localisé sans extension au-delà de la capsule prostatique (T1/T2, N0, M0) ;
- ❖ Le cancer de la prostate localement avancé, qui s'étend au-delà de la capsule prostatique ou aux organes adjacents ; sans envahissement ganglionnaire ou métastatique à distance (T3/T4, N0-x, M0) ;
- ❖ Le cancer de la prostate avec atteinte ganglionnaire pelvienne (tous T, cN1/pN1, M0) ;
- ❖ Le cancer de la prostate métastatique, avec une (ou plusieurs) métastase(s) à distance (tous T, tous N, M1).

Classification TNM 2010 (non modifiée en 2015)

T Tumeur primitive

- TX : tumeur primitive non évaluée
- T0 : tumeur primitive non retrouvée
- T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR), ni visible en imagerie
 - T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5
 - T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5
 - T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur des PSA
- T2 : tumeur limitée à la prostate
 - T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins
 - T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les 2 lobes
 - T2c : tumeur atteignant les 2 lobes
- T3 : extension au-delà de la capsule
 - T3a : extension extra-capsulaire uni-ou bilatérale
 - T3b : extension aux vésicules séminales uni-ou bilatérale
- T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne)

N Ganglions régionaux

- NX : ganglions régionaux non évalués
- N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1 : atteinte ganglionnaire régionale
- N1 mi : métastase ganglionnaire $\leq 0,2$ cm (optionnel)

M Métastases à distance

- MX : métastases à distance non évaluées
- M0 : absence de métastase à distance
- M1 : métastases à distance
- M1a : atteinte des ganglions non régionaux
- M1b : atteinte osseuse
- M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse

Classification anatomopathologique (pTNM):

- pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale
- pT2 : tumeur limitée à la prostate
 - pT2a : tumeur limitée à un demi-lobe ou moins
 - pT2b : tumeur unilatérale avec atteinte de plus d'un demi-lobe, mais pas des 2 lobes
 - pT2c : tumeur bilatérale
- pT3 : extension extraprostatique
 - pT3a : extension extraprostatique uni-ou bilatérale incluant le col vésical**
 - pT3b : envahissement des vésicules séminales uni-ou bilatérale
- pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne)

R Reliquat tumoral postopératoire

L'absence ou la présence d'un reliquat tumoral après prostatectomie totale (marges chirurgicales) est décrite dans la classification UICC (Union internationale contre le cancer) à l'aide du symbole R. Les marges après prostatectomie sont codées comme suit :

- Rx : présence de résidu tumoral non évaluée
- R0 : absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique
- R1 : reliquat tumoral microscopique (focal ou étendu)
- R2 : reliquat tumoral macroscopique.

Classification de D'Amico :

Afin de mieux guider la prise en charge, D'Amico a proposé de classer les cancers en trois groupes en fonction de leur risque de progression :

CLASSIFICATION DES CANCERS PROSTATIQUES SELON LE RISQUE DE PROGRESSION D'APRÈS D'AMICO			
	Faible risque (a)	Risque intermédiaire	Haut risque (b)
Stade clinique	≤ T2a	T2b	T2c -T3a
Score de Gleason	et ≤ 6	ou 7	ou ≥ 8
PSA sérique (ng/mL)	et < 10	ou >10 et <20	ou > 20

Figure 19: Classification de D'Amico

CHAPITRE : 04

TAITEMENT

À noter qu'il suffit d'avoir un paramètre pour appartenir au groupe, et que les tumeurs à score de Gleason 4+3, à la différence de celle 3+4, appartiennent au groupe à haut risque.

Taitement

La prise en charge thérapeutique du cancer de la prostate repose sur différentes modalités techniques incluant la chirurgie, la radiothérapie, les traitements locaux à savoir la curiethérapie et les ultrasons focalisés à haute intensité (HIFU) et les traitements systémiques basés essentiellement sur l'hormonothérapie.

1. Prostatectomie radicale (PR) :

Ce traitement curatif doit être proposé aux patients ayant un CaP localisé ou localement avancé dans le cadre d'une prise en charge multimodale chez les patients dont l'espérance de vie est de plus de 10 ans et classiquement âgés de moins de 75 ans.

Elle comporte :

- l'exérèse complète de la prostate et des vésicules séminales
- l'anastomose vésico-urétrale.

Elle peut s'associer d'un curage ilio-obturateur bilatéral, voire d'un curage extensif du pelvis pour les cancers de prostate localisés à risque intermédiaire ou à haut risque. Il existe plusieurs voies d'abord chirurgicales : voie ouverte retro pubienne, périnéale, laparoscopique ou laparoscopique assistée par robot. Aucune voie d'abord n'a fait preuve d'une supériorité par rapport à une autre en termes de contrôle carcinologique.



Figure 20 : Prostatectomie radicale avec anastomose vésico-urétrale

Au début de notre pratique, Chaque patient candidat à une PRR pour cancer cliniquement localisé de la prostate était évalué systématiquement à l'aide d'une IRM pelvienne et une scintigraphie osseuse. Dans les dernières années la scintigraphie n'était demandée que chez les patients symptomatiques, ou présentant des signes de cancer à risque intermédiaire ou à haut risque.

Après une évaluation pré-anesthésique et une discussion collégiale du dossier par le staff du service, le patient est programmé.

Le patient est hospitalisé la veille de l'intervention et un nouvel examen clinique est réalisé et un bilan pré-opératoire est demandé (Groupage avec demande de sang, bilan d'hémostase, NFS et Ionogramme). Le patient aura une dernière discussion bilatérale avec son chirurgien afin de rediscuter pour une dernière fois du déroulement de l'intervention et de ses complications potentielles. Cette discussion est parfois décisive car elle permet dans de rares situations de voir le patient renoncer à la chirurgie ouverte et opter pour une autre modalité thérapeutique notamment la radiothérapie. Une préparation digestive du patient est habituellement pratiquée en préopératoire, ainsi qu'une douche et un rasage de la région pubienne.

Une fois dans la salle opératoire, le patients est pris en charge par les anesthésistes qui procèdent généralement à la mise en place d'une péridurale avant l'anesthésie générale. Le patient est alors installé en position d'hyperlordose légère grâce un billot externe, qui est placé sous les fesses du patient afin d'ouvrir la région pelvienne et d'agrandir le champ opératoire (Figure 29). Après un badigeonnage large à la Bétadine concentrée sur la région pubienne et étendu aux organes génitaux externes (OGE), les champs stériles de protection sont mis en place, permettant ainsi de placer une sonde vésicale à demeure de 16 ou 18 Ch



Figure 21: Patient en position d'hyperlordose de décubitus dorsal

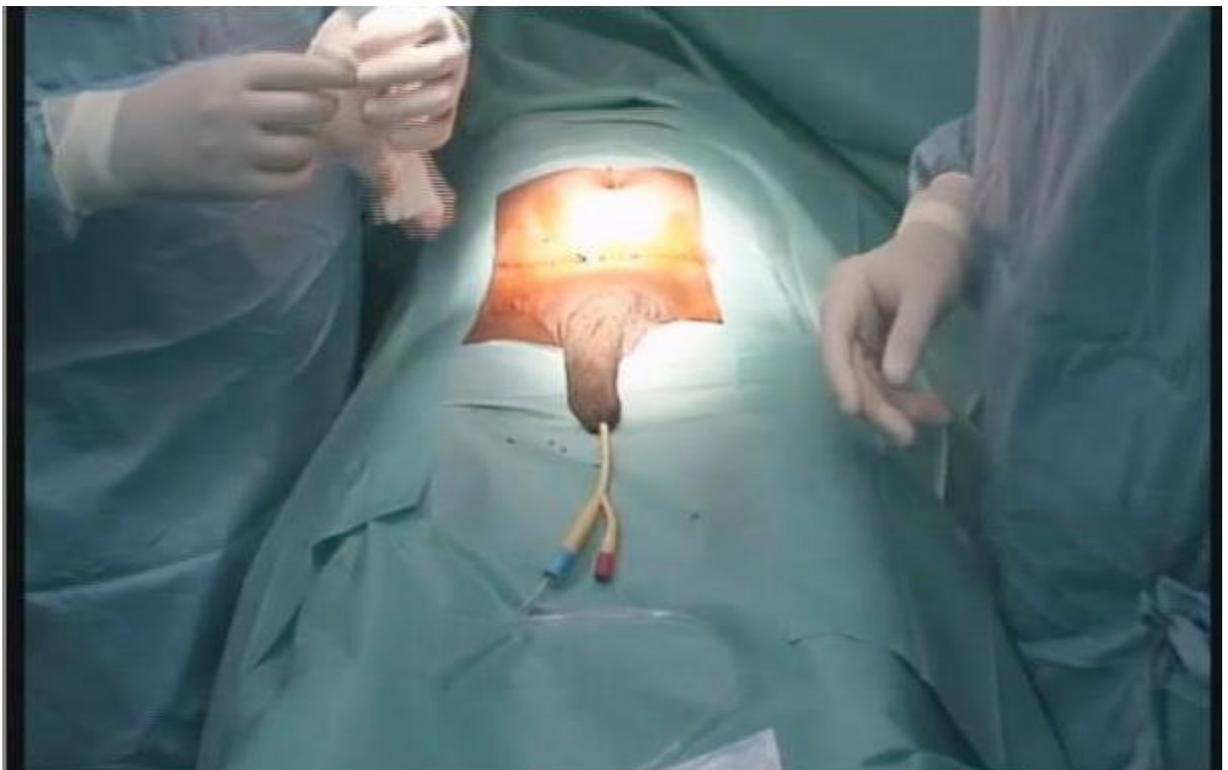


Figure 22 : Mise en place d'une sonde vésicale dans le champ opératoire en préopératoire

Une incision médiane sus-pubienne et sous ombilicale (Figure 31) permet d'exposer les deux muscles grands droits de l'abdomen et repérer la ligne blanche qui permet d'accéder à la loge vésicale et à l'espace sous péritonéal de Retzius, grâce à un décollement doux à la main et éventuellement à l'aide d'un tampon monté. L'exposition des veines iliaques externes latéralement à l'aide d'un écarteur autostatique et des valves de Leriche, permet d'aborder le premier temps opératoire qui consiste à réaliser une lymphadenectomie ilio-obturatrice des deux côtés (figure 32)



Figure 23: Incision pubienne sous ombilicale

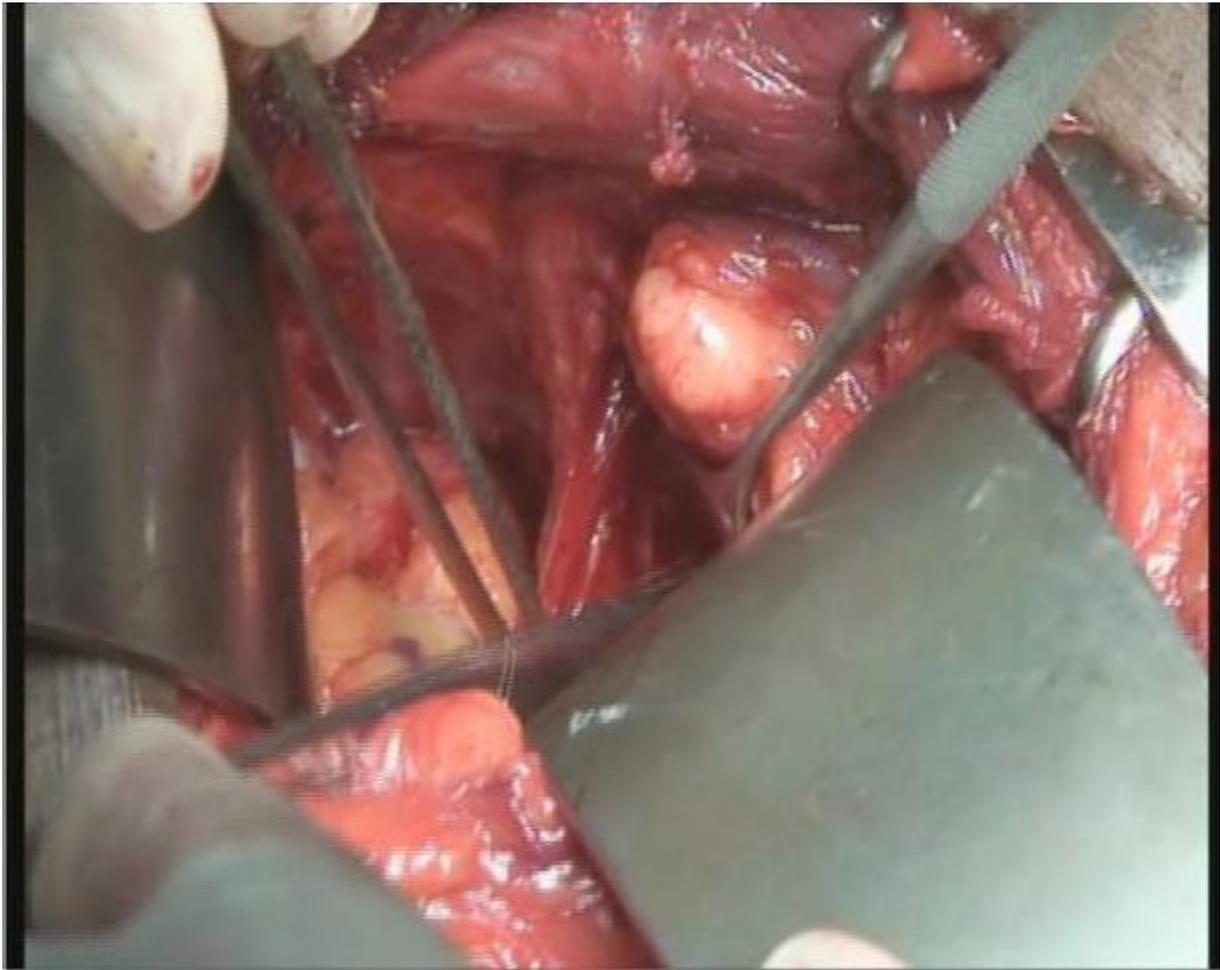


Figure 24: Exposition des vaisseaux iliaques externes et de l'aponévrose pelvienne profonde

La lymphadenectomie ilioobturatrice est réalisée systématiquement chez tous les patients avant PRR.

Les dissections des lymphatiques pelviennes sont amorcées au ciseau par une moucheture du feuillet recouvrant la veine iliaque externe. On procède après au refoulement du feuillet épais cellulo-ganglionnaire situé au-dessous de la veine iliaque externe, au-dessus du nerf obturateur et en avant de l'artère hypogastrique . La lymphostase est réalisée au fur et a mesure soit par des clips métalliques soit par du fil résorbable 3.0.

Les limites et l'étendue du curage ganglionnaire pelvien varient en fonction du chirurgien et du stade clinique du cancer de la prostate. Dans la majorité des cas nous nous limitons à un curage ilio-obturateur standard qui se termine au niveau de la bifurcation iliaque primitive.

Le deuxième temps opératoire consistait à réaliser une incision latéro-prostatique des deux côtés sur le fascia endo-pelvien à distance de la prostate et le plus près possible des fibres du releveur de l'anus pour exposer l'apex prostatique et l'urètre.



Figure 25: Tissu celluloganglionnaire ilioobturateur

Les muscles releveurs de l'anus sont alors décollés et refoulés latéralement par un petit tampon monté pour libérer les faces latérales de la prostate et l'urètre.

La dissection se fait au ciseau de Metzenbaum en évitant toute coagulation afin de préserver les bandelettes vasulo-nerveuses de la prostate qui sont très proches.

La section du plexus veineux de Santorini commence par la réalisation d'un point en « X » large avec du fil résorbable 0 sur la face antérieure de la prostate pour contrôler le retour veineux. Une coagulation section des ligaments pubo- prostatiques latéraux permet de mieux exposer le plexus veineux dorsal de Santorini. A l'aide d'un dissecteur à extrémité mousse, on passe un fil résorbable 0 pour prendre toute l'épaisseur du fascia pré-prostatique qui contient les branches constitutives du plexus veineux dorsal. La section du plexus de Santorini est réalisée au bistouri électrique le plus près du point d'hémostase afin d'éviter d'éventuelles marges chirurgicales positives surtout au niveau de l'apex de la prostate.

Après le contrôle du plexus veineux de Santorini, on procède à la section de l'hémicirconférence urétrale antérieure au bistouri froid. La section à ce niveau est verticale, à 1 mm de l'apex de la prostate pour éviter toute marge chirurgicale et minimiser le risque de lésion du sphincter strié. On incise franchement jusqu'à la sonde urétrale. Les fibres musculaires striées sont de couleur rougeâtre et de consistance souple. Une section dans le tissu prostatique est facilement reconnue grâce à la consistance rigide et la couleur blanchâtre du tissu prostatique, poussant éventuellement à refaire la tranche de section.

La sonde urétrale est saisie par une pince de Bengolea et son extrémité distale introduite dans le champ opératoire. La section de la sonde est faite le plus loin possible au ciseau droit après avoir clampé son extrémité par une pince de JL Faure.

La section de l'hémi-circonférence postérieure de l'urètre est alors faite au bistouri froid. Lorsque le sphincter strié est sectionné, il se rétracte vers le plancher pelvien et laisse apparaître une lame fibreuse sur laquelle il s'insère, c'est le fascia de Denonvilliers. Une incision médiale transversale au bistouri électrique permet de passer entre les deux feuillets du fascia de Denonvilliers, entre prostate et rectum, pour aborder la face postérieure et les vésicules séminales.

La dissection au ciseau de Metzenbaum dans cet espace est généralement facile quand on est dans le bon plan, par contre elle devient très difficile dans le cas contraire.

Le temps opératoire suivant est très important pour les cas où une préservation des bandelettes neuro-vasculaire est envisagée. Les lames nerveuses longent les parois antérolatérales du rectum dans les lames sacro-recto-genito- pubiennes. Ce fascia latéro-prostatique, d'abord accolé au fascia prostatique sur toute la face latérale de la prostate, se sépare de ce dernier au niveau de l'angle postérolatéral, pour recouvrir la lame nerveuse. On évite donc d'exercer une traction importante sur la sonde pour exposer l'apex, et pour éviter le déchirement de la lame nerveuse qui est très fragile.

On procède d'abord par soulever ce fascia avec un dissecteur à pointe ultrafine, en commençant à quelques millimètres de l'apex, là où il s'individualise. Il est incisé secondairement aux ciseaux. Cette manoeuvre est répétée plusieurs fois jusqu'à la base de la prostate, là où le fascia est beaucoup plus épais et presque toujours dédoublé. La libération de la face latérale de la prostate et de la vésicule séminale est réalisée de façon identique du côté controlatéral. Une pince à disséquer saisit la vésicule séminale recouverte du feuillet antérieur du Denonvilliers, et les ciseaux de Metzenbaum décollent progressivement cet espace intervésicoséminale en restant toujours au contact du plan séminale. De la même manière on procède à la dissection de la vésicule séminale controlatérale. Un dissecteur est ensuite introduit dans ce plan inter vésicoséminale, permettant de laisser un lacs en repère qui va guider la section au niveau du col de la vessie surtout quand une préservation de celui-ci est envisagée. Le ballonnet de la sonde de Foley est refoulé vers le fond de la vessie et la dissection est amorcée par la face latérale droite du col.

La zone de section étant exposée par une légère traction sur les deux bouts du lacs et une reclinaison de la prostate d'un côté et de la vessie de l'autre par deux pinces de De Bakey, permet d'effectuer une section vésicoprostatique latérale à la pointe du bistouri électrique sur le lacs-guide tendu par l'opérateur.

La muqueuse urétrale postérieure est incisée, et le lac tendu va guider la section en conservant ad integrum les fibres musculaires postérieures du col vésical.

La traction de la prostate par la sonde de Foley permet d'exposer le bloc séminodéférentiel, recouvert du feuillet préséminal du fascia de Denonvilliers, qu'il faut conserver au contact des vésicules séminales.

L'examen de la pièce opératoire enlevée est réalisé à ce temps, afin de vérifier la qualité macroscopique de l'exérèse, en portant une attention toute particulière à l'apex. La section doit être à distance du tissu glandulaire, et l'on doit pouvoir identifier l'extrémité du fascia de Denonvilliers.

En cas de préservation nerveuse, on vérifie systématiquement l'absence d'effraction capsulaire postérolatérale.

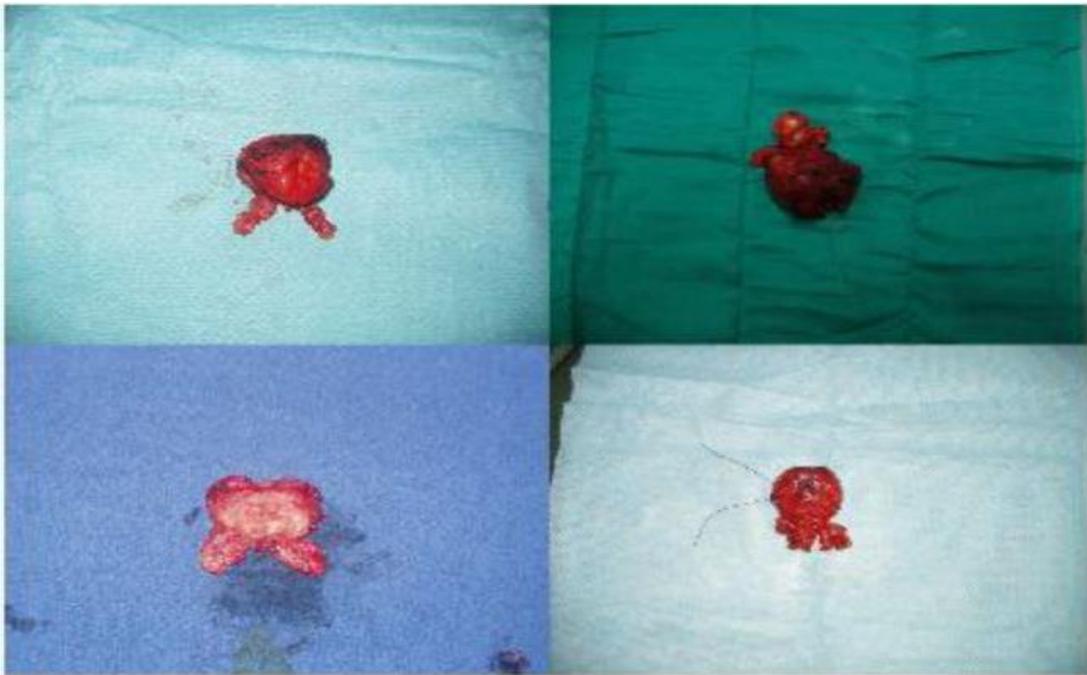


Figure 26: Examen de la pièce opératoire de la prostatectomie radicale

Les effets secondaires de la chirurgie sont :

- **incontinence urinaire** : fréquente après l'intervention chirurgicale, elle régresse dans les semaines ou les mois qui suivent.
- **dysfonction érectile** : la récupération de l'érection après intervention chirurgicale dépend de la qualité des érections avant l'intervention, de la motivation du patient et de la conservation des bandelettes neuro- vasculaires.

- **infertilité et anéjaculation** : elles sont constantes après cette intervention chirurgicale.

- **sténose de l'anastomose vésico-urétrale** : rare, rapportée dans la littérature à 1 %.

Il convient d'ajouter les risques liés à l'anesthésie, de saignement, de transfusion, d'infection et de lésions des organes avoisinants (exceptionnelles).

Recommandations des sociétés savantes urologiques :

Le curage ganglionnaire étendu doit être effectué en cas de risque intermédiaire ou élevé si le choix du traitement est la prostatectomie totale.

- complications:

Mortalité: < 0,5%.

Risque hémorragique per-opératoire.

Sténose urétrale: 3 à 5% des cas, moins fréquente par voie périnéale.

Incontinence : fréquente en post-opératoire immédiat, elle s'améliore dans les premiers mois : - totale : < 3% à 1 an

- partielle: 10 à 20% à 1 an

Impuissance: 80%, définitive après 1 an.

Ce traitement curatif doit être proposé aux patients ayant un cancer de la prostate localisé ou localement avancé dans le cadre d'une prise en charge multimodale chez les patients dont l'espérance de vie est de plus de 10 ans et classiquement âgés de moins de 75 ans.

2. Radiothérapie externe :

La radiothérapie représente une des armes thérapeutiques indiscutable dans la prise en charge des cancers de prostate et ce quel que soit le stade initial. Il s'agit d'une radiothérapie transcutanée qui utilise des faisceaux de rayonnement ionisants (rayons x) de haute énergie produits par une source radiogène (accélérateur linéaire) extérieure au patient.

Elle peut être associée une hormonothérapie de courte durée de 6 mois pour les cancers à risque intermédiaire ou de longue durée de 3 ans pour les cancers à haut risque de progression .

Les développements techniques de ces dernières années ont permis l'évolution vers des techniques de conformation tridimensionnelle (RTC-3D), offrant une répartition de la dose adaptée à l'anatomie de chaque patient tout en diminuant les complications liées à l'irradiation des organes adjacents.

Les effets secondaires de la radiothérapie : Les patients doivent être informés des éventuels effets secondaires urinaires et intestinaux, ainsi que de l'impact des traitements sur la fonction érectile.

Les complications aiguës sont fréquentes, essentiellement vésicales ou rectales. La toxicité à long terme a été évaluée dans de nombreuses études et son incidence varie selon l'échelle d'évaluation utilisée, la dose et la technique d'irradiation. Les complications urinaires de grade 3 sont retrouvées dans 1 % à 3% des cas et les complications recto-intestinales dans 3 % à 8 %. La dysfonction érectile survient plus tardivement après radiothérapie qu'après chirurgie.

Une analyse du registre SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) retrouve une incidence très faible (0,16 %) de tumeurs radio-induites, avec un risque relatif de cancers du rectum et de la vessie augmenté ($\times 1,5$).

La radiothérapie hypofractionnée du cancer de la prostate : La durée d'un traitement conventionnel normofractionnée de radiothérapie prostatique (c'est-à-dire délivrant des doses par séance entre 1,8 et 2,2 grays) s'étale sur sept à huit semaines, à raison de cinq séances par semaines.

Les progrès des techniques d'irradiation en terme de précision, ont permis le développement de l'hypofractionnement dont le principe est de délivrer une dose biologique équivalente (Gy) identique, voire supérieure à un schéma standard, tout en diminuant le nombre de séance (étalement) et en augmentant la dose irradiée (Gy) par séance (supérieure à 2,2 Gy).

La radiothérapie hypofractionnée est présentée comme une solution pour améliorer l'accès au soin et de réduire les délais d'attente (un raccourcissement du temps global du traitement par patient, plus de patients traités par machine) mais soulèvent des questions quant à leur efficacité et leur tolérance.

3. La Curiethérapie de prostate:

Deux types de traitement de curiethérapie sont utilisés, soit à faible débit de dose (LDR pour low dose rate) et à haut débit de dose (HDR pour high dose rate).

- **La curiethérapie à faible débit de dose par implants permanents d'iode 125 :** est normalement envisagée pour les patients atteints d'une tumeur à faible risque d'évolution, et parfois à risque intermédiaire d'évolution. Elle consiste en l'insertion d'implants (60 à 100) permanents radioactifs dans la prostate. C'est une source d'iode 125, ayant la forme d'un grain de riz, avec une demi-vie de 60 jours. L'implant perd son activité graduellement pour devenir inactif 12 mois suivant son implantation. Elle permet d'atteindre des doses de radiations à la prostate nettement supérieures à celles employées avec la radiothérapie standard (145 Gy contre 70-80 Gy) tout en préservant d'une dose excessive les organes à risque situés à proximité (vessie et rectum) et ceci est en rapport avec son fort gradient de dose. Elle se fait sous anesthésie générale (ou rachi-anesthésie) par des aiguilles par voie transpérinéale sous contrôle échographique endorectale.

Indications de la curiethérapie de prostate par implants permanents:

- Cancers de risque faible et intermédiaire de D'Amico,
- Patients peu symptomatiques sur le plan urinaire,
- Volume prostatique < 60 cc,
- Pas d'antécédent récent de Résection Trans-Urétrale RTU.

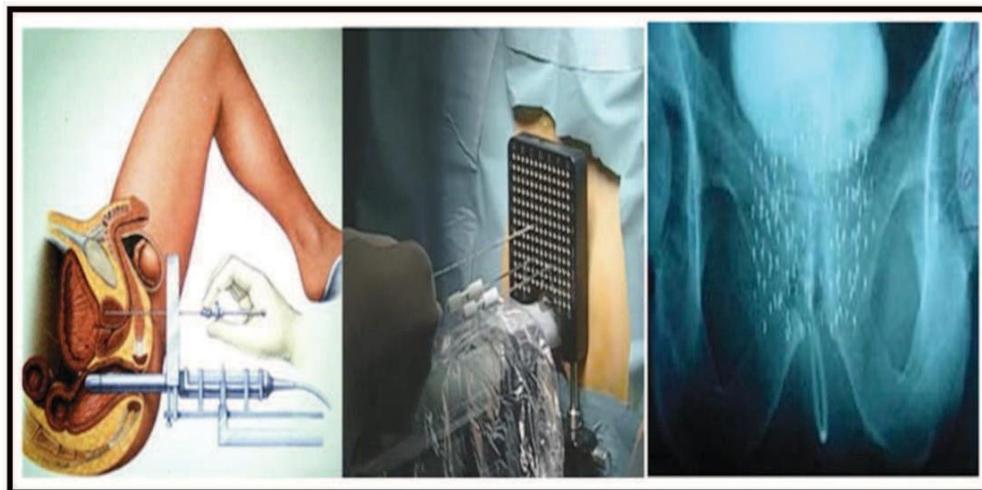


Figure 27: Technique de curiethérapie prostatique par graines d'iode 125.

- **La curiethérapie à haut débit de dose:** est souvent combinée à la radiothérapie externe comme complément de dose (boost) pour accroître la dose prostatique, d'un cancer localisé à risque d'évolution faible, intermédiaire ou élevé.

Les sources radioactives employées sont le cobalt 60 et très souvent l'irridium-192, qui a une demi-vie de 74 jours.

Lors de l'administration de la curiethérapie à haut débit de dose, l'isotope radioactif circule dans des cathéters insérés dans la prostate. Cette intervention, de relativement courte durée, doit être répétée selon le protocole de traitement établi.

Plusieurs études rétrospectives ont montré la faisabilité de ce traitement avec une bonne probabilité de survie sans rechute biochimique, que la radiothérapie avec un taux particulièrement élevé de contrôle de la maladie.

Par ailleurs, le profil de toxicité est plus débattu, même s'il est encourageant, car les résultats publiés dans la littérature sont discordants avec une tendance à observer une toxicité tardive sévère faible.

- **Complications de la curiethérapie:** Les organes à risque de toxicité sont principalement l'urètre et dans une moindre mesure le rectum.

Aigues:

- Troubles mictionnels irritatifs transitoires (90%)
- Rétention d'urine (15%)
- Troubles rectaux transitoires

Tardives :

- Sténose uréthrale (4%)
- Incontinence (1 à 6%)
- Rectite radique (1-2%)
- Impuissance (20%).

4. Les traitements focaux :

En raison du dépistage individuel, la prévalence des cancers de la prostate de faible risque est passée de 30% à 45% entre 1990 à 2000. L'incidence des tumeurs à faible volume et limitées à un lobe a également augmenté.

Aujourd'hui se pose la question du surtraitement de ces petites tumeurs par les traitements classiques.

La thérapie focale peut ainsi se définir par une modalité visant à traiter efficacement et de façon sélective, une région cancéreuse connue de la prostate tout en épargnant le parenchyme glandulaire sain et les structures nobles avoisinantes (sphincter urinaire, bandelettes neurovasculaires, rectum, vessie), dans le but de préserver les fonctions génito-urinaires et de ne pas altérer la qualité de vie de ces patients.

Cette approche mini-invasive est proposée à des patients refusant une surveillance active ou des traitements plus agressifs (prostatectomie radicale, radiothérapie, curiethérapie). Les moyens physiques utilisés sont HIFU, cryothérapie et le Laser.

Ultrasons focalisés à haute intensité (HIFU) :

Le phénomène de cavitation des ultrasons génère une nécrose tissulaire (tissu prostatique). Le traitement est appliqué par voie transrectale sous contrôle échographique, sous anesthésie générale ou rachianesthésie.

La réalisation d'une RTUP diminue le risque de rétention urinaire postopératoire.

Le traitement par HIFU peut être proposé à des patients âgés préférentiellement de plus de 70 ans, dont l'espérance de vie est au moins de 7 ans (ou à des patients

plus jeunes lorsque existe une morbidité compétitive) présentant une tumeur T1-T2N0M0, un score de Gleason 7 (3+4), une valeur de PSA < 15 ng/ml, un volume prostatique < 50 ml, un volume tumoral limité (moins de quatre zones prostatiques atteintes sur 6).

Les risques sont les risques liés à l'anesthésie, de transfusion, d'infection, de sténose, de fistule uréthro-rectale ou prostatorectale, d'incontinence et de troubles de l'érection.



Figure 28: Ultrasons focalisés à haute intensité (HIFU)

La cryothérapie :

Cette technique consiste en la destruction des cellules cancéreuses par congélation brutale et répétée à l'aide de multiples sondes refroidissantes (argon) introduites par voie périnéale. Une température de -40°C est ainsi obtenue dans la prostate. Le contrôle thermique est assuré par l'insertion d'aiguilles de monitoring à proximité du sphincter urétral, de l'apex prostatique et des bandelettes neurovasculaires.

Un cathéter urétral réchauffant protège l'urètre et une solution saline dans le plan inter-prostatorectal permet d'éloigner le rectum de la zone de traitement. La progression de la zone congelée (« boule de glace ») est visible en échographie transrectale, permettant ainsi le contrôle de sa croissance.

La cryothérapie s'applique aux tumeurs de risque faible pour glande de moins de 40cm³. Elle peut être utilisée comme traitement de rattrapage après radiothérapie externe. La continence est ainsi conservée dans 96,4 à 100 % des cas et la fonction érectile préservée dans 70,6 à 93 % des cas.

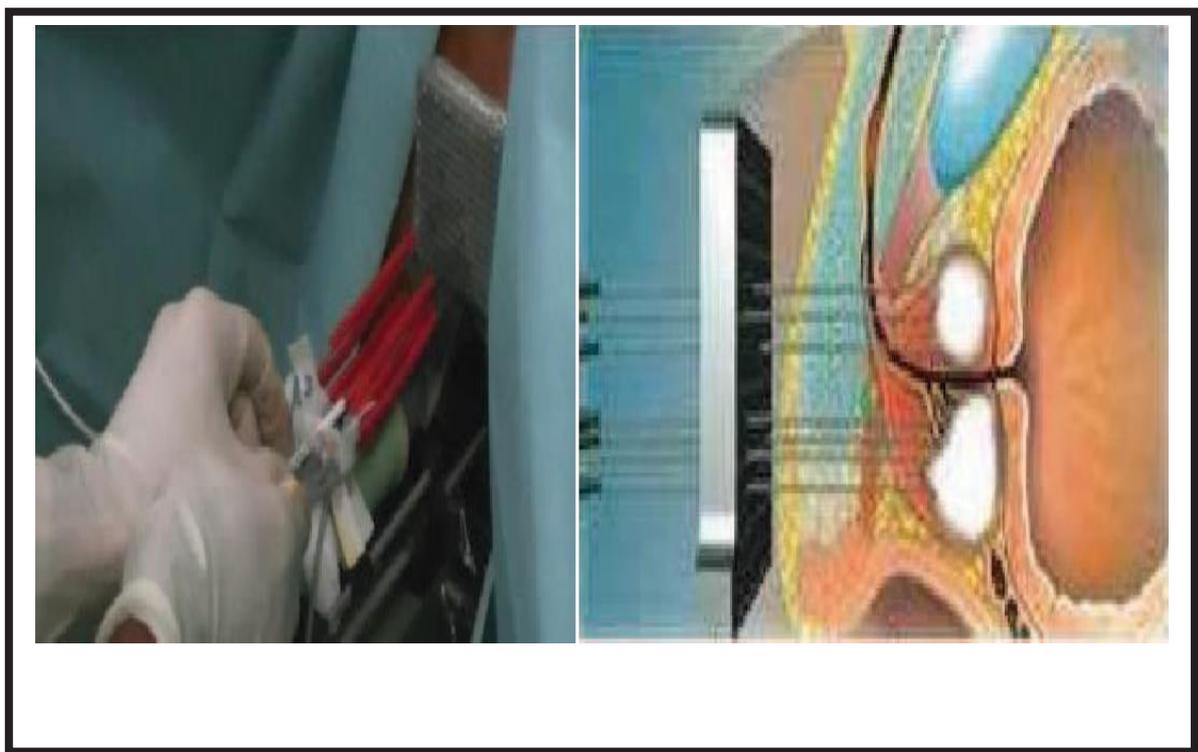


Figure 29 : La cryothérapie

Thermothérapie Laser Interstitielle :

La LITT est basée sur la destruction photothermique des tissus. L'action thermique résulte de l'absorption de l'énergie radiante par les chromophores tissulaires. La chaleur dégagée par ce transfert d'énergie augmente en quelques secondes et peut causer des dommages cellulaires irréversibles.

Cet effet thermique dépend à la fois de l'énergie délivrée mais aussi de la profondeur de distribution de la lumière. Aussi les dommages tissulaires profonds sont dépendants de la longueur d'onde utilisée. En raison de la faible absorption par l'eau et l'hémoglobine, les longueurs d'onde entre 590 et 1100 nm sont classiquement utilisées (obtention d'une pénétration tissulaire plus importante). La mise en place de fibre optique, se fait par voie périnéale sous anesthésie générale.

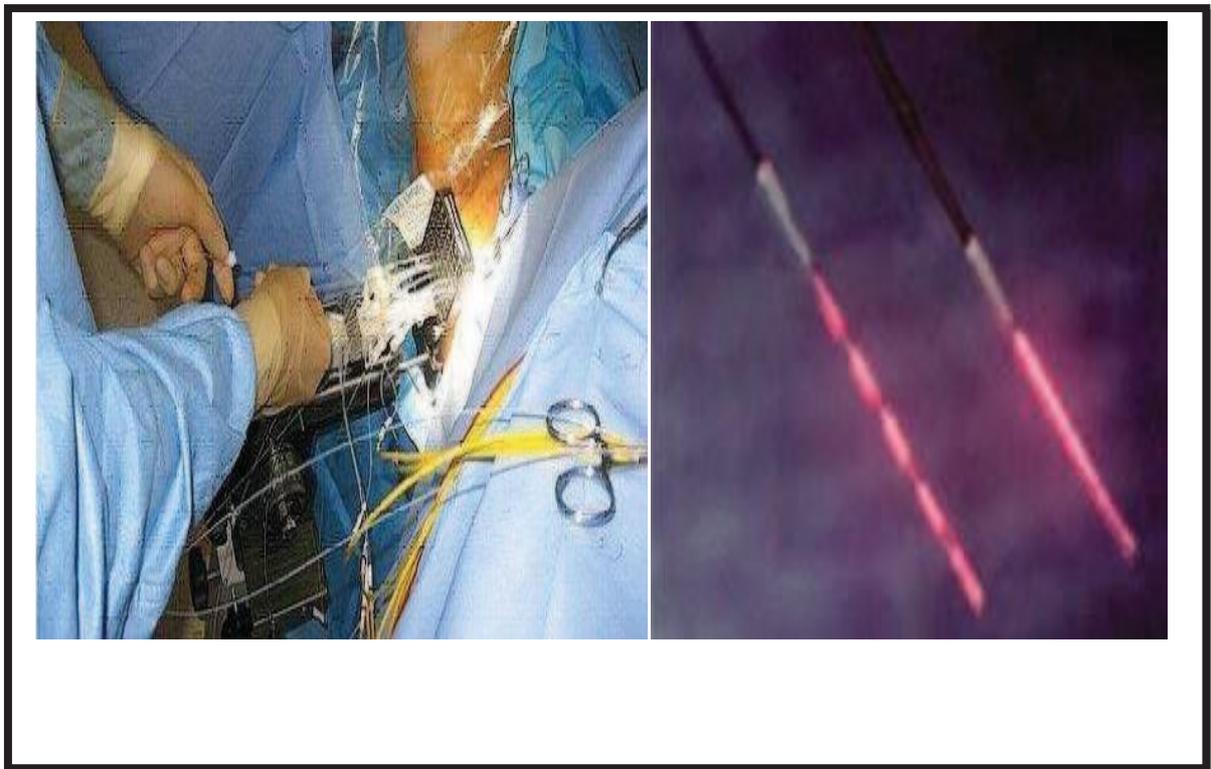


Figure 30: Thermo thérapie Laser Interstitielle

5. Surveillance active - Traitement différé :

Le principe consiste à sélectionner les patients avec un cancer de la prostate cliniquement localisé à (très) faible risque de progression chez des patients demandeurs sans polypathologie associée.

Contrairement à l'abstention- surveillance (instaurer un traitement à visée palliative chez les patients surveillés et devenant symptomatiques et

multimétastatiques), la surveillance active est une option thérapeutique curative qui déplace l'éventuel moment du traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie.

L'indication de la surveillance active est donc réservée pour des patients dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans et présentant un cancer de prostate cliniquement localisé à faible risque de progression D'Amico (PSA < 10 ng/mL ET Gleason \leq 6 ET cT2a) avec 1 à 2 carottes biopsiques positives sur au moins 10 prélèvements et une longueur tumorale < 3 mm au total sur le prélèvement.

Il s'agit d'une surveillance ACTIVE nécessitant un suivi par PSA tous les 6 mois et des re-biopsies régulières. Le critère d'arrêt de la surveillance est un temps rapide de doublement du PSA ou l'apparition de cancer de grade de Gleason 4 ou 5 sur les biopsies répétées.

Il peut être souhaité par le patient à tout moment, ce qui représente 20 % d'arrêt, dans la première année, de la surveillance active .

6. Suppression androgénique :

Le cancer de la prostate est hormonodépendant sous l'influence de la testostérone et dont l'absence de cette dernière entraîne une apoptose massive des cellules.

La découverte de cette hormonosensibilité est due à Charles Huggins ayant reçu le prix Nobel pour ces travaux.

Le blocage androgénique a pour but la suppression de l'effet des androgènes par suppression de leur production, associée ou non à un blocage des récepteurs périphériques aux androgènes.

La place de l'hormonothérapie dans la stratégie thérapeutique du cancer de la prostate a évolué au cours du temps. Indiquée de façon indiscutable dans les cancers métastatiques et en cas d'envahissement ganglionnaire, elle est aussi utilisée dans les tumeurs localement avancées et à haut risque, combinée à la radiothérapie;

Elle a pour buts de réduire le volume tumoral, réduire le risque d'échec local et donc diminuer le risque de métastase à distance, et renforcer l'efficacité biologique du traitement.

La suppression androgénique peut être:

- Chirurgicale par la réalisation d'une pulpectomie bilatérale; Elle est alors définitive ; ou Médicale (hormonothérapie).
- L'hormonothérapie médicale utilise les approches suivantes :
- Les AGONISTES DE LA LHRH: ces traitements ont pour but de saturer la voie de la LHRH aboutissant progressivement à l'arrêt de production de la testostérone.

Il existe un effet rebond à l'induction du traitement entraînant une élévation brutale de la testostéronémie avant son effondrement : cet effet est dit «flare up» nécessitant une co-prescription d'un anti-androgène pendant au moins 1 mois.

Les molécules sont la triptoréline (Décapeptyl®), acétate de leuproréline (Eligard®), leuproréline (Enantone®) ;

- Les ANTAGONISTES DE LA LHRH : ces traitements bloquent directement la voie de la LHRH aboutissant à l'effondrement de la testostéronémie aussi rapidement qu'une castration chirurgicale (dégarelix [Firmagon®]) ;
- Les ANTIANDROGENES STÉROÏDIENS OU NON STÉROÏDIENS : leur objectif est de bloquer le récepteur des androgènes directement et parfois associé à une inhibition centrale pour les anti-androgènes stéroïdiens.

Ex : Anti androgènes stéroïdiens : acétate de cyprotérone (Androcur®), anti-androgènes non stéroïdiens : bicatulamide (Casodex®), nicutamide (Anandron®).

Les effets secondaires sont nombreux, majoritairement sexuels: chute de la libido, dysfonction érectile; bouffées de chaleur ; gynécomastie ;

- Généraux : ostéoporose, majoration du diabète, du taux de cholestérol ou de l'hypertension artérielle, prise de poids ou obésité, cardiopathie et/ou maladie dégénérative neurologique (syndrome métabolique).

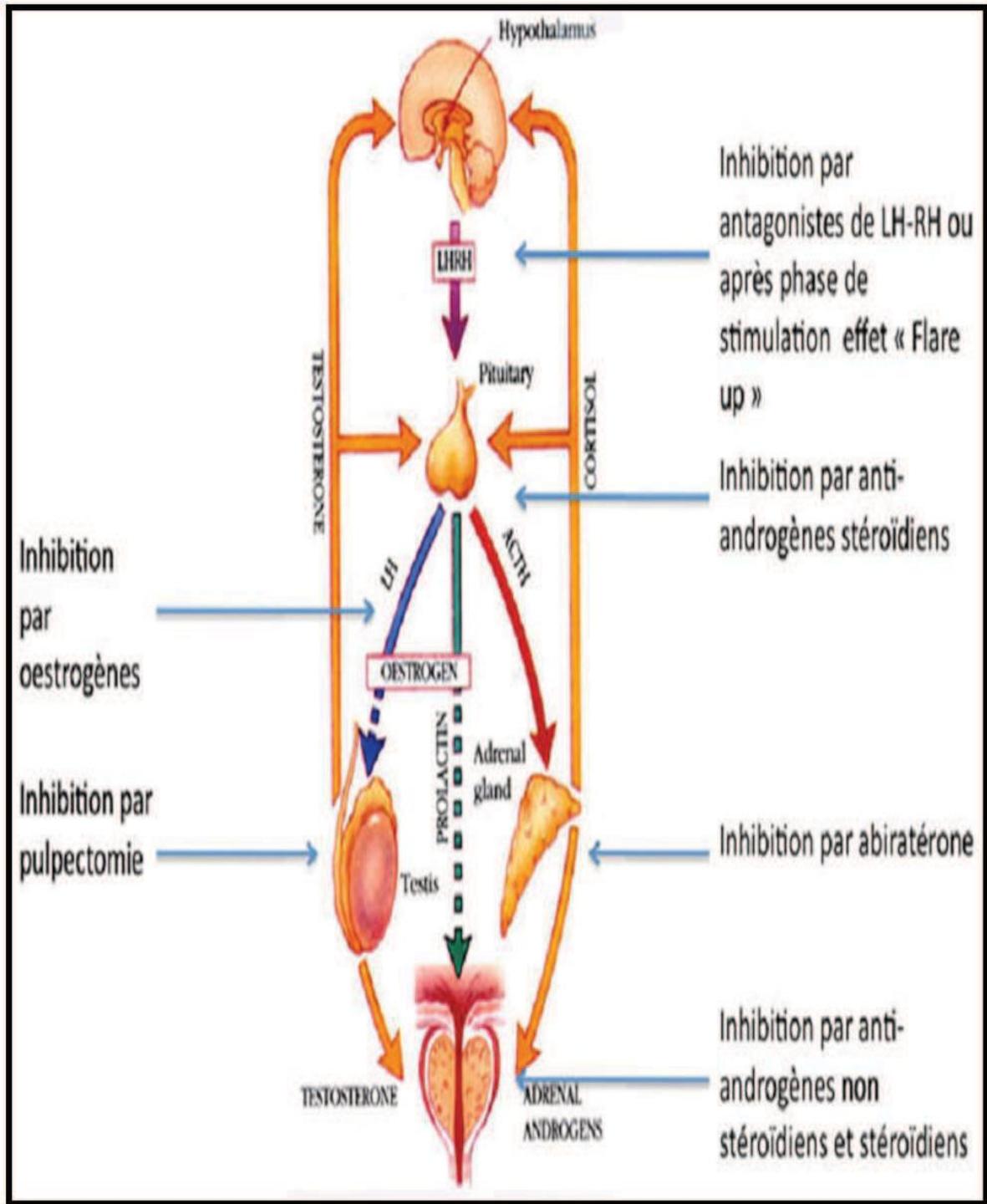


Figure 31: Action des différents traitements antihormonaux .

CHAPITRE : 05

Patients et methodes

Notre étude épidémiologique descriptive réalisée sur 320 dossiers de patients atteints d'un cancer de la prostate durant la période comprise entre 2012 et 2017 et prise en charge au service d'Urologie du centre hospitalo-universitaire de tlemcen.

A partir de ces dossiers nous avons relevé les paramètres suivant dans un fichier Excel :

- l'année
- l'âge
- taux de PSA avant la biopsie
- signes cliniques
- score d'amico.
- score de gleason
- La presence ou l'absence de metastases

L'âge moyen de nos patients est de 75 ans avec des extrêmes entre 53 à 92 ans.

La présence de tumeur chez ces patients a été prouvée par des examens cliniques (le dosage du PSA, la biopsie prostatique, l'échographie pelvienne, IRM, TDM).

RESULTATS ET DISCUSSION

Repartition des patients selon les annees :

ANNEES	POURCENTAGES	EFFECTIFS
2012	18%	18
2013	20%	20
2014	27%	27
2015	13%	13
2016	14%	14
2017	8%	8
TOTAL	100%	100

Tableau 1: Répartition des patients selon les années

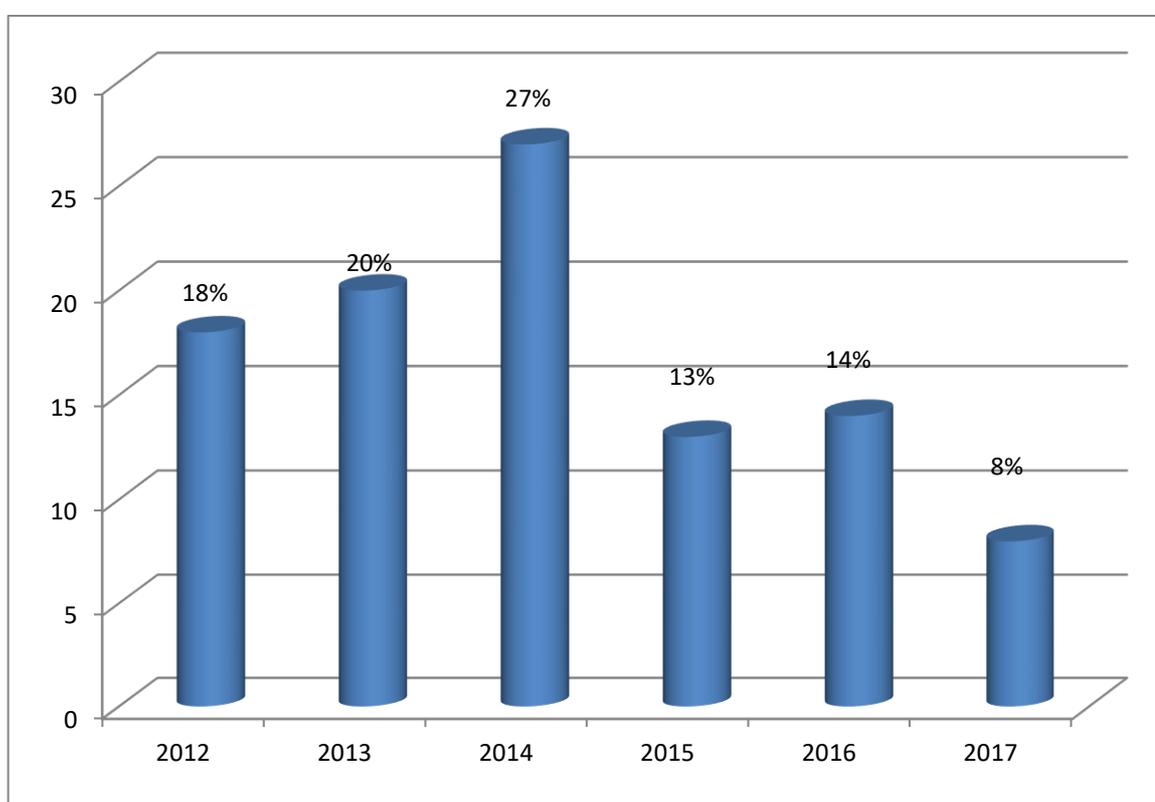


Figure 1: Répartition des patients selon les années

- Pour la répartition des patients selon les années, on a remarqué que le pourcentage du cancer de la prostate est en augmentation depuis 2012 jusqu'à 2014 où le pourcentage atteint 27% puis le pourcentage diminue jusqu'au 8% en 2017.
- On peut dire que cette diminution peut être due à la découverte précoce de la maladie et même à la meilleure prise en charge.

Répartition des patients selon les tranches d'âges :

AGE	POURCENTAGE	EFFECTIFS
50-55	1%	1
55-60	3%	3
60-65	12%	12
65-70	16%	16
70-75	23%	23
75-80	27%	27
80-85	15%	15
85-90	2%	2
90-95	1%	1
total	100%	100

Tableau 2 : Repartition des patients selon les tranches d'âges

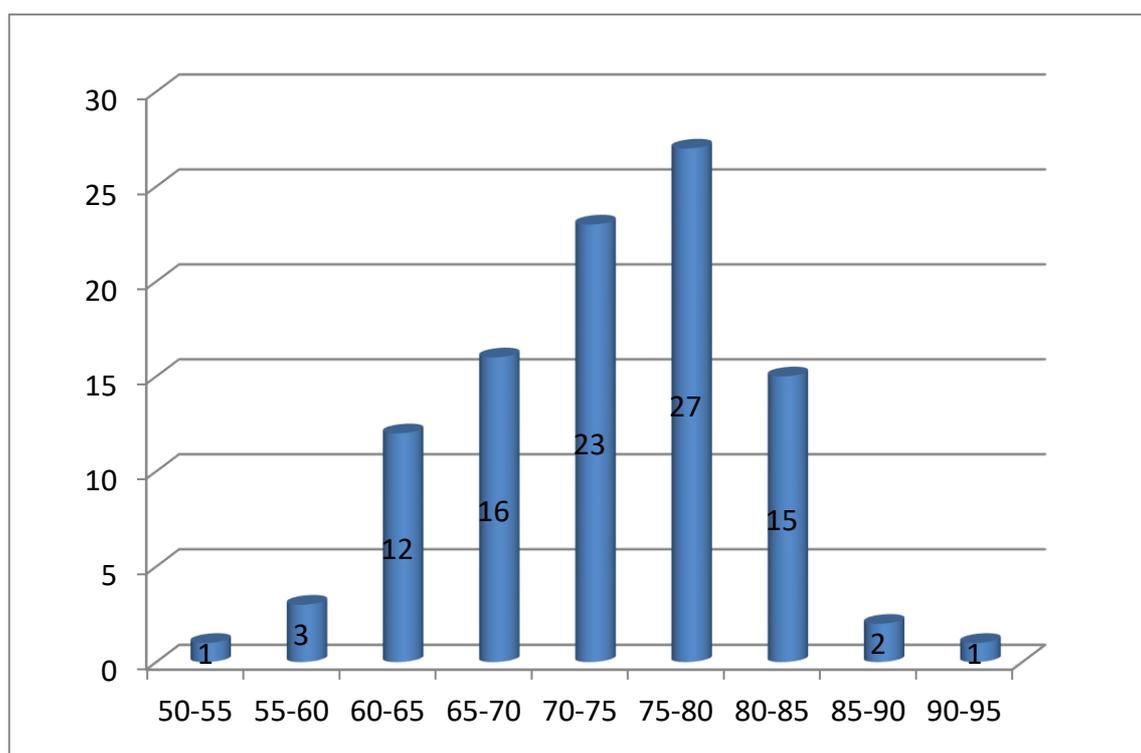


Figure 2:Repartition des patient selon les tranches d'age

Pour la répartition des patients selon les tranches d'âges, on a remarqué que le cancer de la prostate survient après 50 ans et que l'apparition du cancer de la prostate est corrélée à la tranche d'âge de 75 à 80ans (27% des patients), suivi par 23% entre 70 et 75 ans, 16% de patients entre 65 et 70 ans, 15% de patients entre 80 et 85ans, 12% de patients entre 60 et 65 ans. Cette fréquence diminue après 85ans 2% (figure 1). L'âge moyen des sujets atteints est de 70ans. Nos chiffres sont

similaire a ceux trouvé par une etude faite en 2013 la tranche d'âge 73-81 ans 19%

Répartition des patients selon le score de gleason :

Score de Gleason	Pourcentage %	Effectifs
Bien différencié 2-4	0%	0
Moyennement différencié 5-7	47%	47
Peu ou pas différencié 8-10	53%	53
Total	100%	100

Tableau 3:Repartition des patients selon le score de Gleason

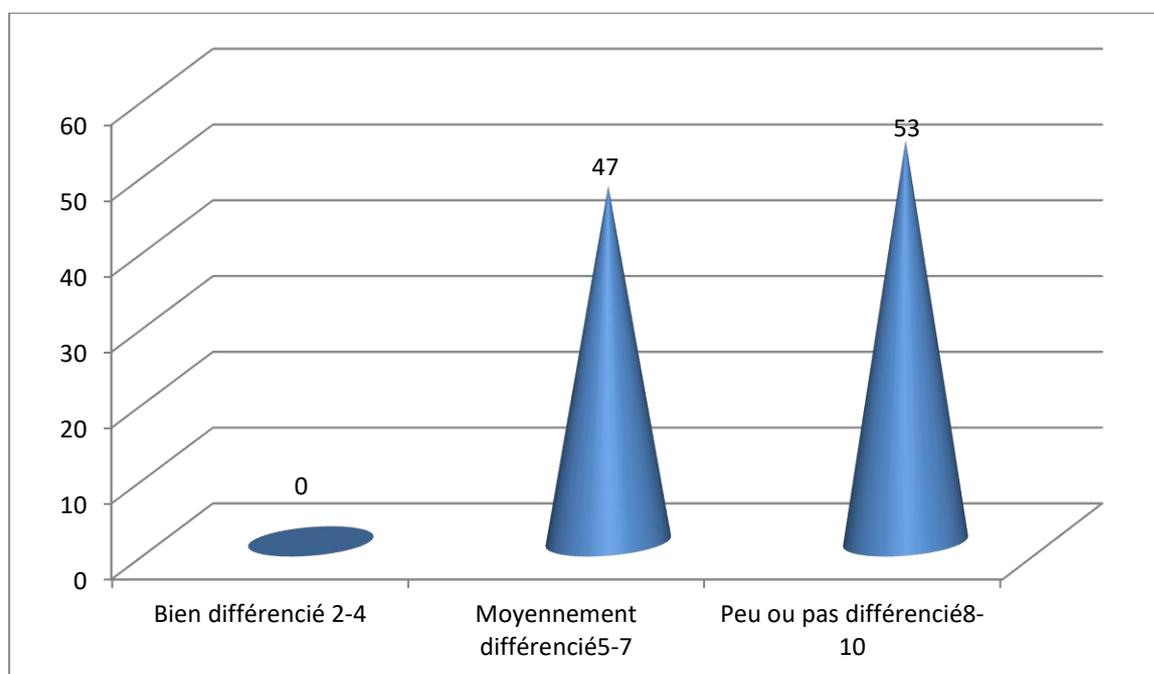


Figure 3:Repartition des patients selon le score de Gleason

Dans notre étude, les adénocarcinomes peu ou pas différencié (8 et 10) sont majoritaire, ils représentent 53%, alors que les adénocarcinomes moyennement

différenciés (5 et 7) et bien différencié (2 et 4) sont représentent respectivement 47% et 0%.

Plus le score est élevé et plus la tumeur est considérée comme agressive .

Repartition selon classification d Amico :

SCORE	Pourcentages%	Effectifs
Faible	2%	2
Intermédiaire	14%	14
Elevé	84%	84
total	100%	100

Tableau 4 : Répartition des patients selon classification d'Amico

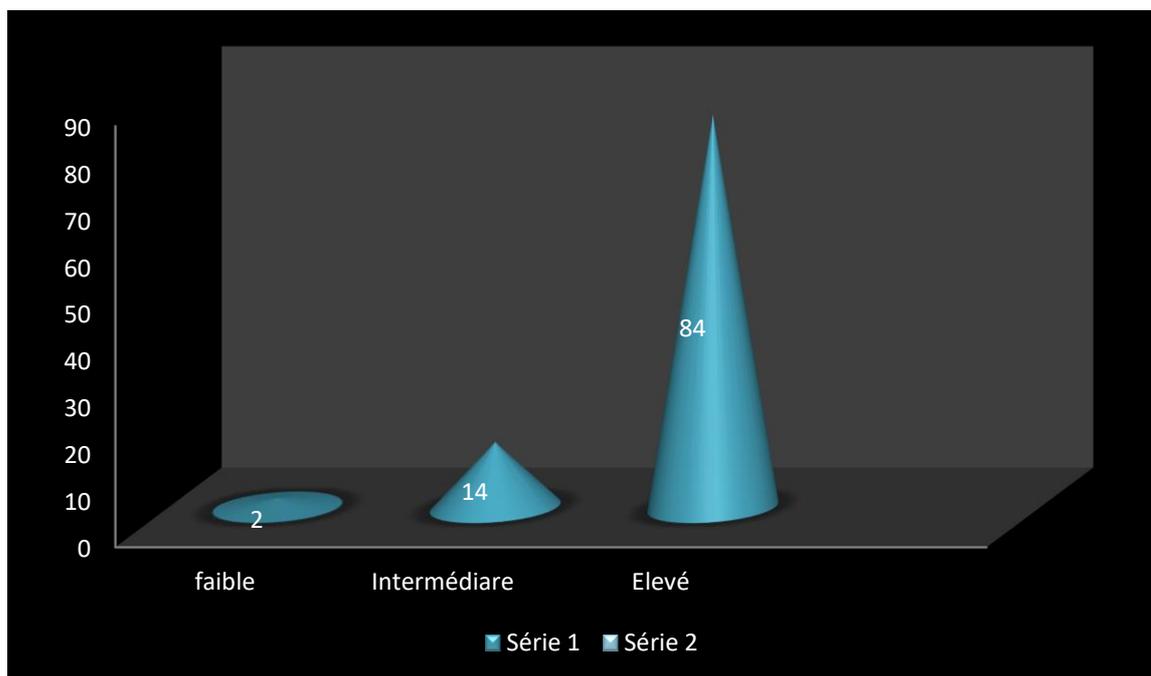


Figure 4: Répartition des patients selon classification d'Amico

on a noté dans notre étude en utilisant la classification d'Amico que 84% sont des risques élevé, et 14% ont un risque intermédiaire et 2% avait un faible risque.

Nos chiffres sont similaires à ceux trouvés par une étude faite en 2013

Cette étude nous montre que 70.32% ont un score d'amico élevé et 14.28% ont un score intermédiaire et 13.18% ont un score faible.

Repartition des patients selon les métastases :

Metastases à distance	pourcentage	Effectifs
PRESENCE	52%	52
ABSENCE	48%	48
TOTAL	100	100

Tableau 5 : répartition des patients selon les métastases

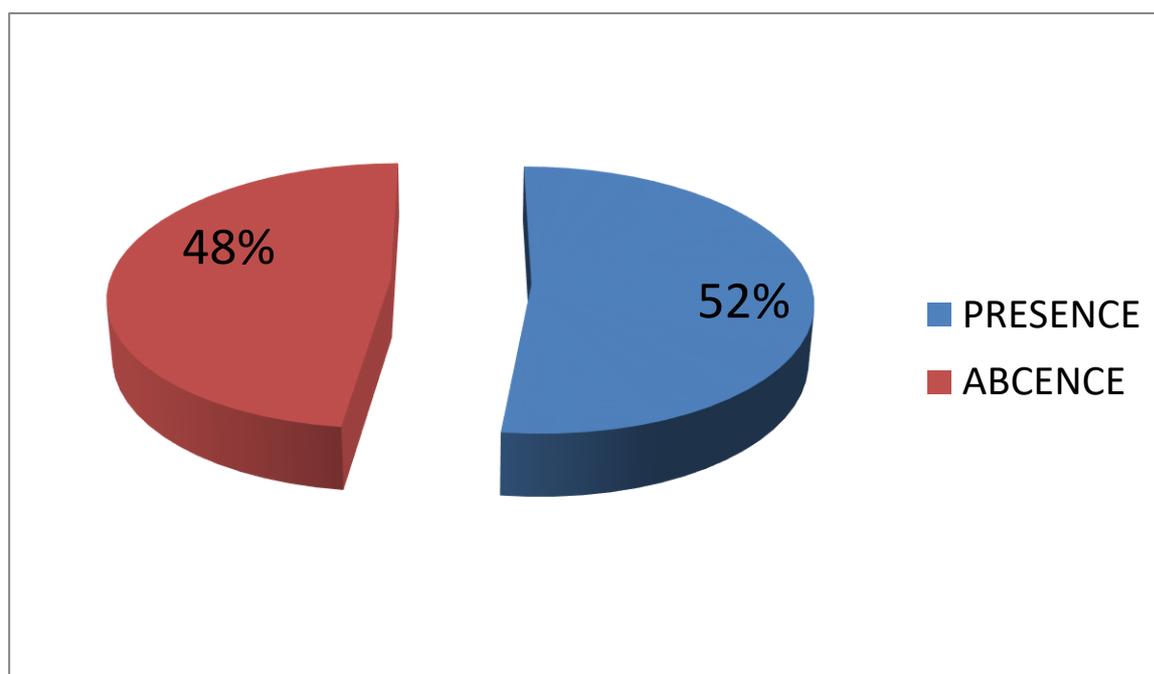


Figure 5: Répartition des patients selon la présence ou l'absence de métastases

Dans notre série, 52% des cancers présentent des métastases à distance, le reste 48% demeure confiné à la prostate.

Répartition des patients selon les signes cliniques révélateurs:

Signes cliniques	Pourcentages	effectifs
Non précisées	44%	44
précisées	56%	56
total	100	100

Tableau 6 : Répartition des patients selon les signes cliniques

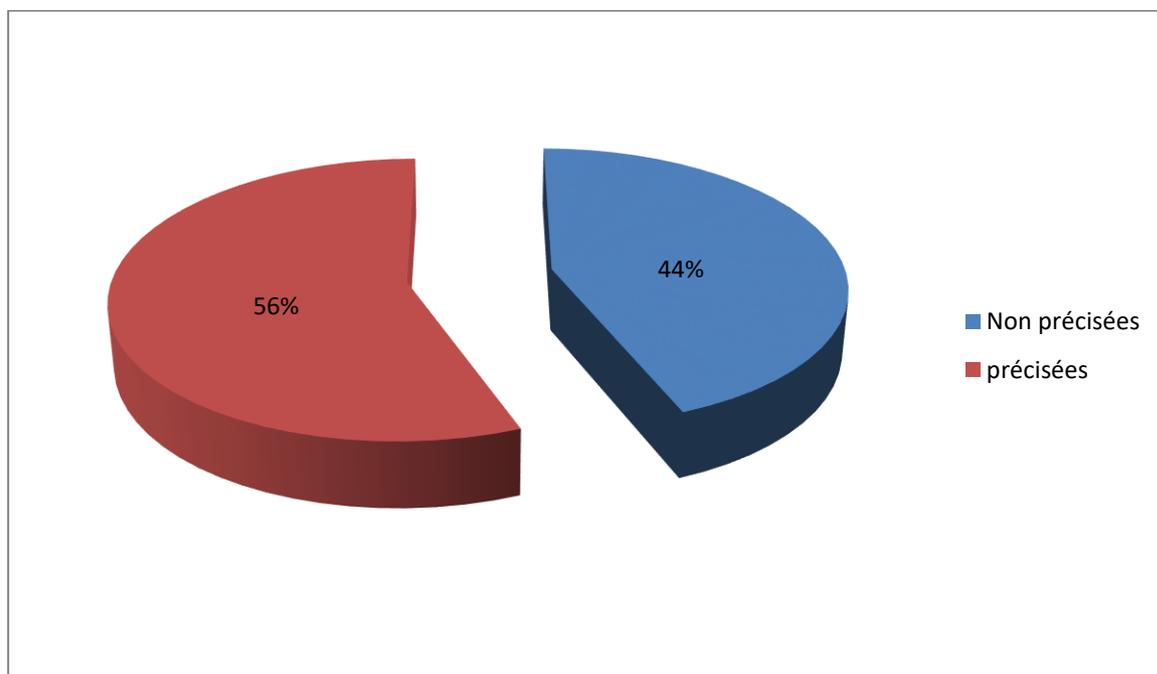


Figure 6: Répartition des patients selon les signes cliniques

Dans notre étude, 56% présentent des signes cliniques, et pour 44% les signes cliniques ne sont pas précisés.

Répartition des patients qui ont des signes cliniques :

Signes Cliniques	pourcentages	Effectifs
Pollakiurie	29%	16
Dysurie	29%	16
Douleurs osseuses	25%	14
Hematurie	5%	03
Brulures mictionnels	12%	07
Total	100%	56

Tableau 7: Répartition des patients qui ont des signes cliniques

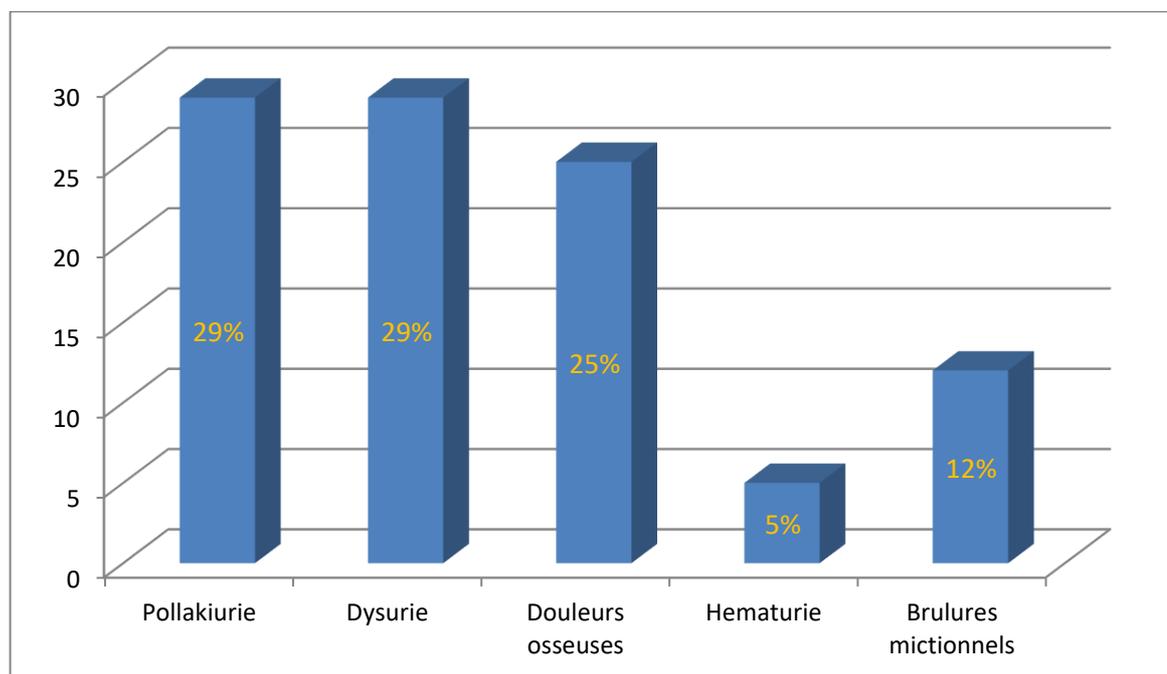


Figure 7: Répartition des patients qui ont des signes cliniques

Parmi les 56 patients qui ont des signes cliniques révélateurs sont la pollakiurie et la dysurie étaient les plus fréquents avec 29% de la population étudiée, suivi par 25% des patients ont des douleurs osseuses qui témoignent d'une maladie

métastatique a ce stade, suivi par 12% des patients ont des brûlures mictionnelles, suivi par 5% des patients ont des hématuries

Notre étude est en accord avec K. Khouaja et coll, qui ont trouvé une dysurie avec une pollakiurie nocturne étaient les signes les plus fréquents

La dysurie et la pollakiurie étaient les signes les plus fréquents motivant une consultation urologique.

Répartition des patients selon le taux du PSA :

Taux du PSA	Pourcentage %	Effectifs
[0-4[2%	2
[4-10[5%	5
[10-20[11%	11
[20-35[15%	15
[35-50[8%	8
[50-80[10%	10
[80-100[14%	14
≥100	35%	35
Total	100%	100

Tableau 8: Répartition des patients selon le taux du PSA

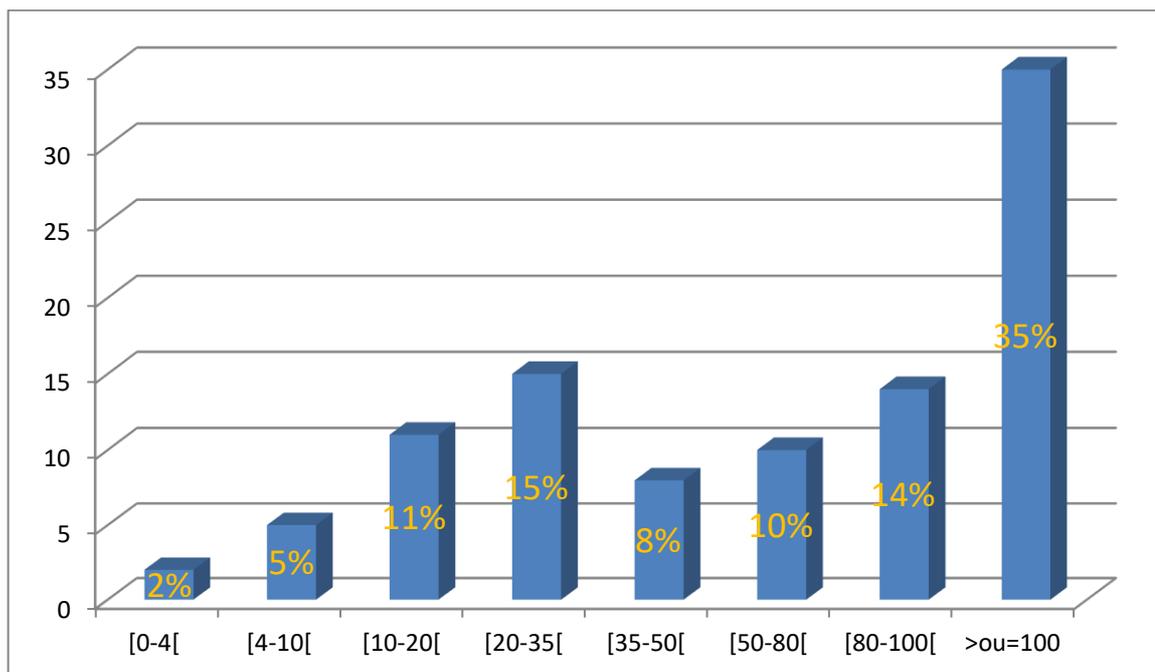


Figure 8: Répartition des patients selon le taux de PSA

Le taux de PSA était très élevé pour 35% de la population étudiée qui correspond à un PSA ≥ 100 ng/ml, suivi de 15% de cette population qui avait un PSA entre 20 et 35 ng/ml, 14% qui avait un PSA entre 80 et 100 ng/ml, 11% qui avait un PSA entre 10 et 20 ng/ml, 10% qui avait un PSA entre 50 et 80 ng/ml, 8% qui avait un PSA entre 35 et 50 ng/ml, 5% qui avait un PSA entre 4 et 10 ng/ml, 2% qui avait un PSA entre 0 et 4 ng/ml

CHAPITRE:06

CONCLUSION

conclusion générale

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme et la deuxième cause de mortalité par cancer après le cancer du poumon. C'est avant tout une pathologie du sujet âgé dont la survenue est exceptionnelle avant l'âge de 50 ans.

Durant notre stage dans le service d'urologie CHU TLEMCEM en analysant 320 dossiers des patients prise en charge durant les années 2011 et 2017 pour un cancer de la prostate on a remarqué dans notre étude statistique

100 patients parmi eux ont un cancer de prostate localement avancée et dont la majorité des patients ayant un âge moyen de 70ans ont des signes cliniques très fréquents qui sont dominés par la pollakiurie et la dysurie avec un taux de PSA supérieur ou égale à 4ng /ml, biopsie positive, score de gleason qui varie entre 8 et10 et un score d'Amico en faveur de nombreux cas de haut risque .

Concernant les résultats du traitement obtenus, on a remarqué que chez les patients à un stade précoce du cancer peuvent être guéris en suivant un simple traitement.

Un dépistage du cancer prostatique chez l'homme de plus de 50 ans avec le dosage du PSA et un toucher rectal pratiqués systématiquement chaque année est peut-être l'occasion d'interroger et d'explorer (PSA) un homme encore jeune sans trouble mictionnels et favoriser ainsi un diagnostic précoce.

BIBLIOGRAPHIE

1-Audrey DAYON, role de la sphingosine kinase-1 dans la survie et la progression des cellules tumorales prostatique incapables vers l'androgène indépendance, these en vue de l'obtention du

doctorat de l'universite de toulouse 2008

2-lauren J ean, QUEROR Radio sensibilite de lignes cellulaires prostatiques.

3-karim KHOUAJA , nabil BEN SORBA, Ali BOUSLAMA , une experience de diagnostique induviduel et precoce du cancer de la prostate dans le centre de la tunisie 2005

4-les traitements du cancer de la prostate,collection guides patients cancer info,inca,novembre 2010.

5- www.caducee.net

6- www.urologie-courlancy.com

7- www.cancerinfo.com