

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

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 :

- BASSAID IKRAM

Encadré par :

- Dr BENAZZA

Année universitaire: 2013-2014

Remerciement

Tout d'abord, mes vifs remerciements à notre chef de service monsieur KAZI TANI, et mon encadreur Monsieur BENAZZA de m'avoir accordé sa confiance et permis de réaliser ce travail de recherche 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, j'adresse mes plus sincères remerciements à ma petite famille (mon père, ma mère, mes 2 frères) et mes amis , qui m'ont toujours soutenu et encouragé au cours de la réalisation de ce mémoire.

Merci à toutes et à tous.

Partie théorie

Chapitre 1 : La prostate

-Introduction

1- anatomie de la glande prostatique

2- histologie.

3- rôle physiologique prostatique

Chapitre 2 : Cancer de la prostate localement avancé

1-Définition

2-Epidémiologie

3-Facteurs de risques :

3-1 Age

3-2 L'origine ethnique et géographique.

3-3 Alimentation

3-4 Obésité

3-5 Inflammation de prostate

3-6 Infection

4- Anatomopathologie

4-1 Biopsie

4-2 Classification :

-Score de gleason

-Classification TNM 2010

-Score d'amico

5- Diagnostic

5-1 Circonstances de découverte

5-2 Démarche diagnostic

6- Evolution

7- Bilan d'extension

8Traitement :

-Objectifs du traitement

-Choix de traitements

-Principales modalités de prise en charge
des cancers de la prostate

A-Traitements locaux

B-Traitements générale

C-Traitement combiné

9- Pronostic et survie

Chapitre 3 : Dépistage

1- Objectifs

2- Testes

Partie pratique

-objectif

-paramètres d'études

PARTIE

THEORIQUE :

CHAPITRE 1

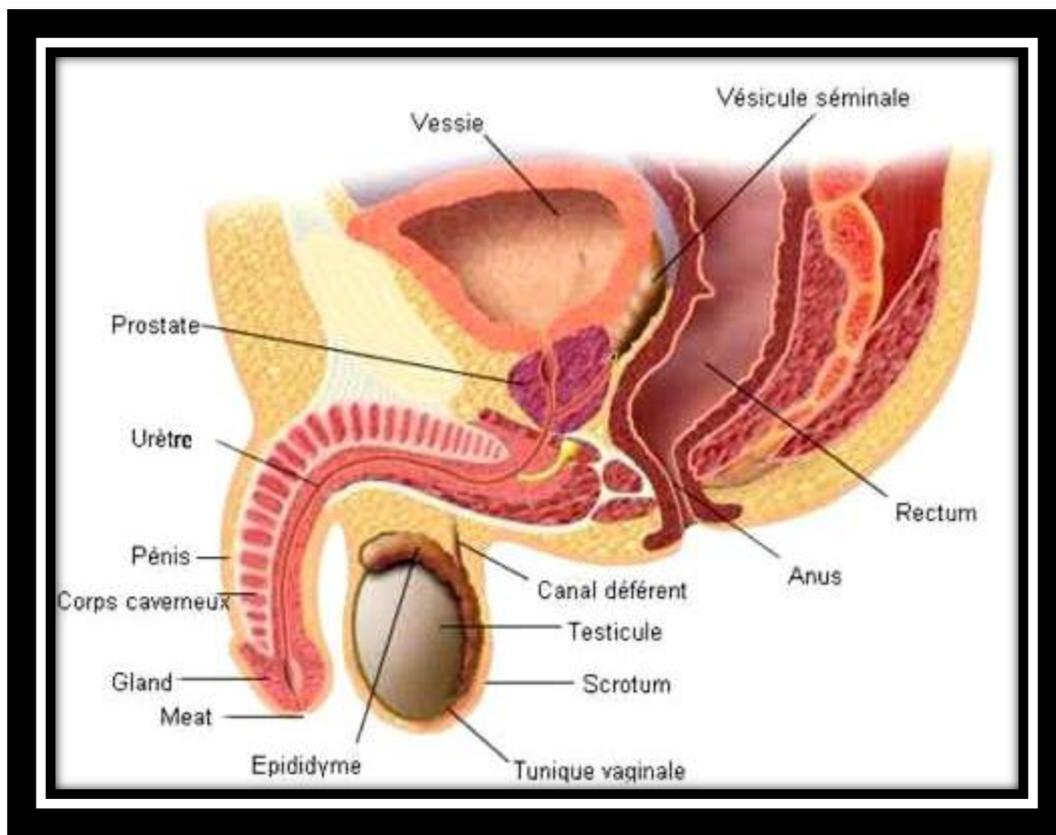
LA PROSTATE :

Introduction :

Le cancer de la prostate est le plus fréquent chez l'homme, 2ème rang des cancers de l'homme, son incidence clinique augmente avec l'âge, il est caractérisé par une prolifération incontrôlée des cellules épithéliales pour former une tumeur maligne, la tumeur peut s'étendre localement (cancer localisé) ou se métastaser.

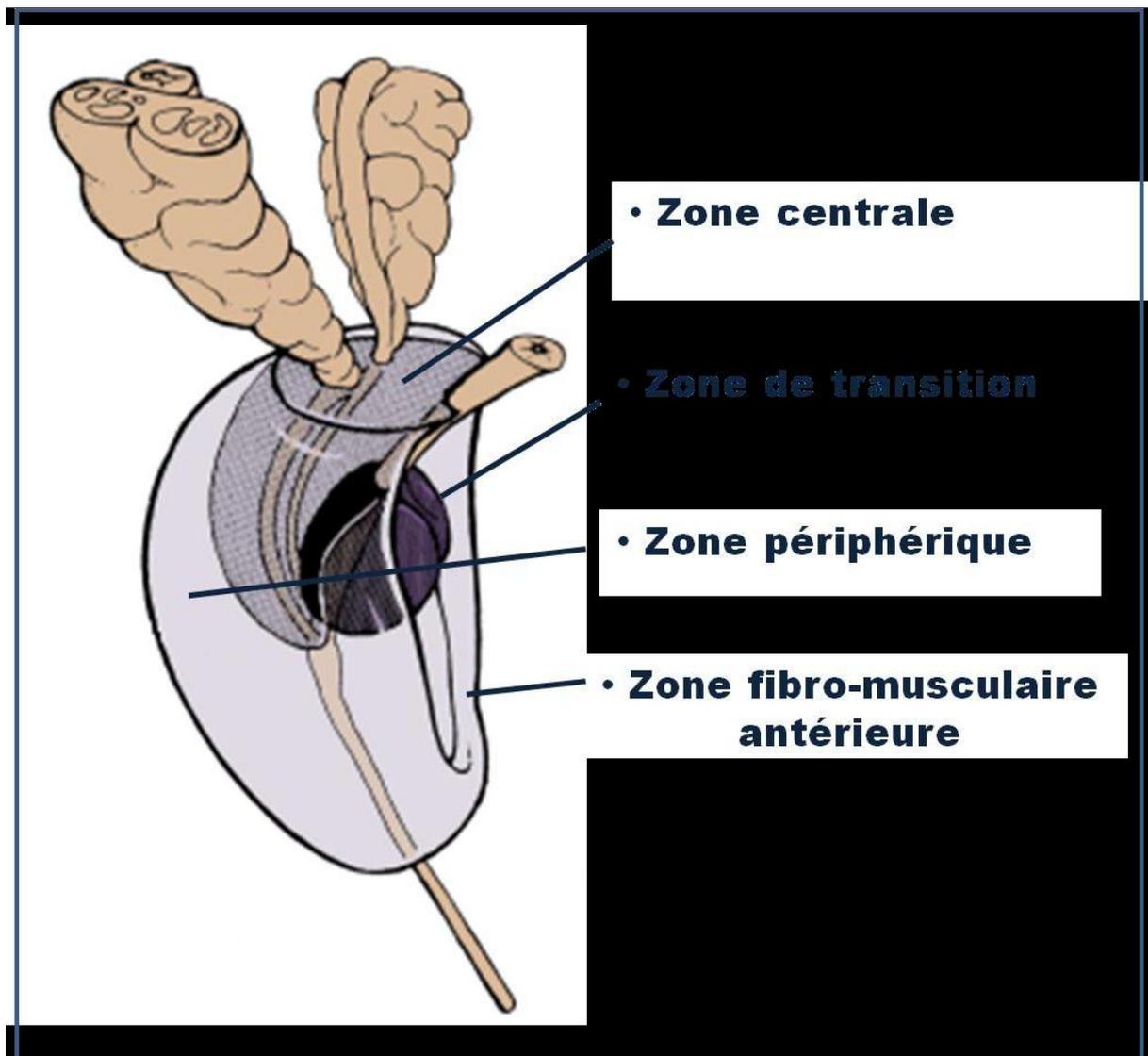
1-ANATOMIE DE LA GLANDE PROSTATIQUE :

La prostate est une glande exocrine située sous la vessie entre la symphyse pubienne et le rectum. Elle entoure la partie supérieure de l'urètre sur 3 à 4cm, De la forme d'une châtaigne, la glande prostatique mesure 3 cm de haut, 4 cm de large et 2 cm de profondeur chez un adulte jeune. Elle pèse 20 à 25 grammes. La prostate excrète directement ses sécrétions dans l'urètre dernier par l'intermédiaire de plusieurs petits canaux. Les vésicules séminales sont des glandes accessoires appendues à la prostate. La prostate et les vésicules séminales produisent le liquide séminal. Les canaux déférents, qui proviennent des testicules amènent dans la prostate les spermatozoïdes qui sont mélangés au liquide séminal pour former le sperme passant dans l'urètre au moment de l'éjaculation.(figure1)



(figure1) :l'appareil génitale masculin

Selon le modèle anatomique proposé par Mac Neal en 1988, la prostate est composée de quatre zones différentes, une zone antérieure où le cancer de la prostate ne se développe que très rarement, une zone centrale, siège de 8 % des cancers prostatiques, une zone de transition qui donne naissance à 25 % des adénocarcinomes et surtout une zone périphérique qui elle, est le siège de prédilection de l'adénocarcinome puisqu'il prend naissance dans cette zone dans 67 % des cas (Figure 2). Ces zones différentes ne sont pas des compartiments clos. Les variations histologiques subtiles (aussi bien dans l'architecture glandulaire que dans le tissu conjonctif) expliquent que le cancer puisse se retrouver, à des fréquences différentes, dans les divers lobes.

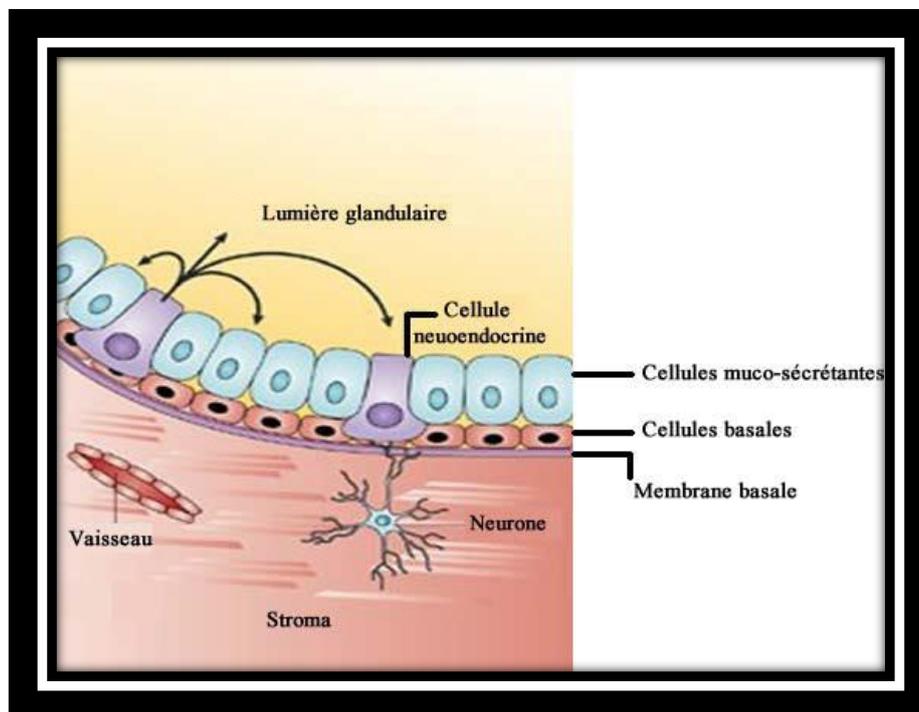


(figure2) :les zones anatomiques de la glande prostatique

2-Histologie :

La prostate est constituée :

- d'une composante glandulaire formée d'acini et de canaux excréteurs,
- d'un stroma composé de cellules musculaires lisses, de fibroblastes, de cellules endothéliales et de cellules dendritiques. Au sein de la structure glandulaire, qui est constituée d'une double assise cellulaire, on distingue 3 types cellulaires :
- les cellules basales (CK903+, p63+) qui sont situées entre la membrane basale en-dessous et les cellules muco-sécrétantes au-dessus,
- les cellules muco-sécrétantes (PSA+, PAP+) qui sont situées au-dessus des cellules basales sur le versant endoluminal et déversent leur sécrétion au niveau de la lumière glandulaire,
- les cellules endocrines / paracrines (chromogranine A+) qui peuvent être identifiées au niveau des acini et des canaux excréteurs.



(Figure 3) : histologie de la prostate

4-Role physiologique de la prostate :

La prostate produit un liquide légèrement acide (pH 6,5) dont la fonction est de favoriser la viabilité et la mobilité des spermatozoïdes. Représentant 25% du volume du sperme, ce liquide est sécrété au niveau de l'urètre prostatique via les canaux excréteurs et est composé :

- d'acide citrique utilisé par les spermatozoïdes pour produire de l'ATP.
- de phosphatase acide.
- d'enzymes protéolytiques comme l'antigène prostatique spécifique, le pepsinogène, le lysozyme, l'amylase et la hyaluronidase dont la fonction est de fluidifier le sperme coagulé déposé dans le tractus génital féminin.

CHAPITRE 2 :
CANCER DE LA
PROSTATE
LOCALEMENT AVANCE

1-définition :

La définition habituelle du Cancer prostatique localement avancé (CPLA) comprend les tumeurs qui ont envahi les tissus péri prostatiques à travers la capsule, les vésicules séminales, l'urètre et le col vésical sans envahissement ganglionnaire ou métastases à distance identifiés (T3-T4 N0 M0).

Dans la classification TNM 2002, le stade clinique T3 (cT3) est défini comme une tumeur palpable étendue en dehors de la capsule prostatique : T3a extension extra capsulaire, T3b extension aux vésicules séminales.

Sous l'appellation de CPLA, sont comprises des tumeurs hétérogènes se situant entre les tumeurs localisées et les tumeurs métastatiques, dont le risque d'atteinte ganglionnaire varie de 30 à 50 % et le risque de progression vers un stade métastatique est de l'ordre de 40 % à cinq ans et de 65 % à dix ans.

2-épidémiologie :

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".

Soixante-quinze millions d'hommes dans le monde seraient atteints de cancer prostatique. Le cancer prostatique représente la seconde cause de mortalité chez l'homme de plus de 50 ans aux États-Unis où 70 nouveaux cas sont diagnostiqués tous les ans par 100000 habitants .On détecte 10000 nouveaux cas par année en France .Le cancer est rare avant 40 ans et l'incidence de mortalité augmente d'une manière logarithmique avec l'âge.

Le cancer prostatique semble être le cancer le plus fréquent si on considère sa prévalence c'est-à-dire sa présence chez les patients asymptomatiques et au cours des autopsies .C'est en tout le cancer le plus fréquent chez l'homme de plus de 70 ans.

3-facteurs de risque :

3-1- L'âge :

L'âge est le plus grand facteur de risque du cancer de la prostate. En effet, plus les sujets sont âgés, plus les probabilités d'être diagnostiqué avec un cancer de la prostate sont élevées: 65% des cancers de la prostate sont diagnostiqués chez des hommes âgés de plus de 65 ans.

Quelques chiffres sur les liens de cause à effet entre l'âge et le cancer de la prostate:

*Chez les moins de 40 ans, 1 homme sur 1000 est diagnostiqué avec un cancer de la prostate.

*Entre 40 et 59 ans, 1 homme sur 40 est diagnostiqué avec un cancer de la prostate

*Entre 60 et 69 ans, 1 homme sur 15 est diagnostiqué avec un cancer de la prostate

*Des cellules cancéreuses sur la prostate sont présentes chez 80% des hommes âgés de plus de 80 ans. A cet âge, le cancer n'en est alors qu'à un très petit stade d'avancement et les causes du décès ne sont alors généralement pas liées au cancer.

3-2- L'origine ethnique et géographique :

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 établi que les hommes d'origine afro-antillaise ont un risque accru de développer un cancer de la prostate.

3-3- Hérité et antécédents familiaux :

L'étude des antécédents familiaux chez les personnes atteintes du cancer de la prostate montrent que **le cancer de la prostate peut avoir un caractère héréditaire**. Si le père ou le frère souffre d'un cancer de la prostate, le risque est multiplié par deux voire trois selon le nombre d'antécédents familiaux. Environ 15% des personnes qui souffrent d'un cancer de la prostate ont un membre de leur famille qui a aussi été atteint de ce cancer.

Le cancer de la prostate peut être considéré comme héréditaire dans une famille où l'on a dénombré au moins 3 cas de cancer de la prostate, en particulier quand ce cancer a touché au moins une fois chaque génération de la famille (grands-parents, parents, enfants). 5 à 10% des cancers de la prostate sont considérés comme héréditaires.

3-4-L'alimentation :

Viande et 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.

Fruits et légumes: une faible consommation ou l'absence de consommation de fruits et de légumes augmente également le risque de cancer de la prostate. Il est pour ainsi dire admis que la consommation régulière de fruits et légumes a un effet bénéfique dans la protection contre le cancer grâce à leurs nutriments, leurs antioxydants et à leur très faible quantité de matière grasse.

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. Ce lien n'est pas encore complètement avéré et il est important de noter que le calcium a de nombreux effets bénéfiques sur l'organisme par ailleurs.

3-5-L'obésité :

L'obésité n'augmente pas le risque de cancer de la prostate mais elle est généralement associée à des formes de cancer de la prostate plus agressives avec un développement plus rapide et des conséquences plus graves sur l'organisme.

3-6-Inflammation de la prostate :

Certaines recherches indiquent les inflammations de la prostate comme la prostatite peuvent être un facteur de risque du cancer

3-7-Infections :

Les études ne sont pas unanimes sur le sujet, mais il semblerait que la présence d'antécédents d'infections sexuellement transmissibles comme la gonorrhée ou les chlamydia puissent augmenter le risque de cancer si ces infections ont provoqué des inflammations de la prostate.

4-Anatomopathologie :

4-1 :biopsie :

Le diagnostic de cancer de la prostate est fait par l'examen anatomopathologique des prélèvements biopsiques transrectaux guidés par échographie endorectale.

Habituellement, 12 biopsies au minimum, réparties sur l'ensemble du volume prostatique, sont réalisées sous anesthésie locale.

- Du fait des risques hémorragiques (hématurie macroscopique ou hémospémie) et infectieux, la consultation préalable par l'urologue doit prévoir :

* une antibioprofylaxie par quinolone de deuxième génération.

*si nécessaire une adaptation d'un traitement anticoagulant.

L'apparition d'une fièvre ou de douleurs pelviennes après biopsie doit faire évoquer une prostatite aiguë qui peut s'avérer particulièrement grave et justifier une hospitalisation en urgence pour une bi-antibiothérapie intraveineuse.

4-2:classification :

-score de gleason :

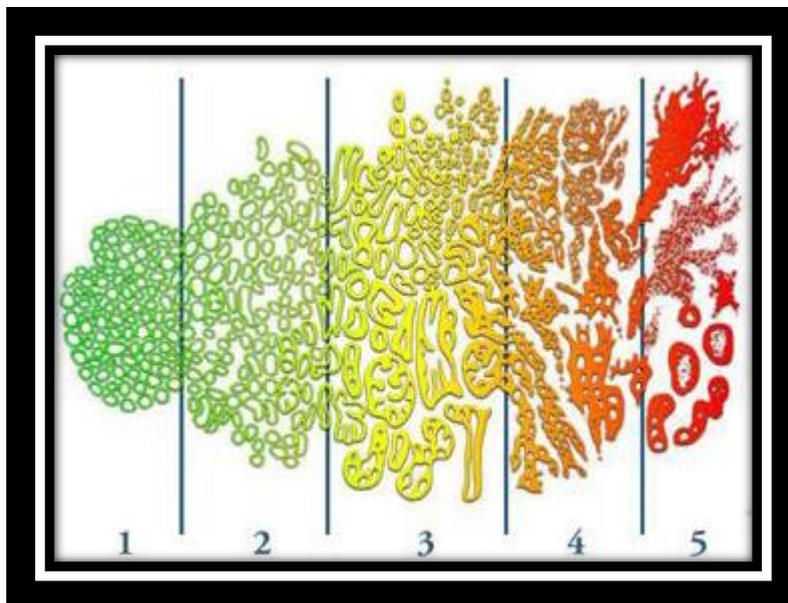
Défini en 1966, Le score de Gleason fait partie des critères pronostiques histologiques et se base sur le degré de différenciation tumorale . Il s'évalue en fonction du degré de différenciation des cellules tumorales et de l'index mitotique

.Le score de Gleason de 2 à 10 s'établit en additionnant le grade des deux contingents tumoraux prédominants et les plus agressifs. Il tient compte de l'hétérogénéité tumorale et permet de distinguer cinq groupes histopronostiques. Le grade G1 est le plus différencié, le grade G5 le moins différencié (Figure 4).

On distingue 3 groupes selon ce score :

- les tumeurs bien différenciées (G1 et G2) : score 2 à 4
- les tumeurs moyennement différenciées (G3): score 5 à 7
- les tumeurs peu ou pas différenciées (G4 et G5): score 8 à 10

Ce score est nécessaire à la prise en charge thérapeutique car il est en étroite corrélation avec la survie.



(Figure 4) : Représentation des grades histologiques du cancer de la prostate.

-classification TNM 2010 :

La classification TNM est une classification internationale qui permet de classer les tumeurs selon leur extension locale (T), régionale (N) et à distance (M) en fonction des résultats de L'examen clinique et des examens radiologique et histologiques. Développée dans les années 1940-1950 par le chirurgien français Pierre Denoix, la classification TNM permet au Cliniciens du monde entier de parler un langage commun en terme de stadification tumorale Cancéreuse, d'établir un pronostic et de proposer une prise en charge thérapeutique spécifique. Chaque localisation tumorale possède une classification TNM qui lui est propre et fait l'objet de réactualisations fréquentes.

Tx	Tumeur non évaluable
T0	Pas de tumeur décelable
T1a	Tumeur de découverte histologique fortuite occupant 5% ou moins du tissu réséqué
T1b	Tumeur de découverte histologique fortuite occupant plus de 5% du tissu réséqué
T1c	Tumeur découverte par ponction biopsie à l'occasion d'une élévation du PSA
T2a	Tumeur limitée à la moitié d'un lobe
T2b	Tumeur intéressant plus de la moitié d'un lobe et limitée à un lobe
T2c	Tumeur intéressant les deux lobes
T3a	Extension extra capsulaire unilatérale ou bilatérale
T3b	Tumeur envahissant la ou les vésicules séminales
T4	Tumeur fixée ou envahissant des structures autres que les vésicules séminales : col vésical, sphincter externe de la vessie, rectum, muscles élévateurs de l'anus et/ou paroi pelvienne.
Nx	Ganglions pelviens non évalués
	N0 Absence d'atteinte ganglionnaire pelvienne
N1	Métastase ganglionnaire régionale
Mx	Métastases non évaluables
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance
M1a	Métastases ganglionnaires extra pelviennes
M1b	Métastases osseuses
M1c	Métastases à d'autres sites

-Score d'Amico :

Ces différents paramètres permettent de classer le cancer de la prostate localisé en 3 groupes cliniques d'évolution différente. La classification d'Amico utilise en effet le TNM, le score de Gleason et le PSA pour établir des groupes dont le risque de rechute est différent :

- Cancer de la prostate localisé à faible risque : PSA < 10 et Gleason < 6 et stade T1c ou T2a
- Cancer de la prostate à risque intermédiaire : PSA entre 10 et 20 ng/ml, Gleason = 7 et stade T2b
- le cancer de la prostate localisé à risque élevé : PSA > 20 ou Gleason > 7 ou stade \geq T2c.

5-Diagnostic :

5-1 -circonstance de découverte :

Le cancer de la prostate est en général cliniquement asymptomatique

Dans une forme évoluée, il peut engendrer les symptômes suivants :

- Des changements au niveau des mictions
 - * Pollakiurie nocturne
 - * un besoin urgent d'uriner.
 - * Une dysurie.
 - * un jet d'urine faible ou réduit.
 - * la sensation de ne pas avoir complètement vidé sa vessie.
 - * Hématurie ou hémospemie
- Des éjaculations douloureuses.
- Des troubles de l'érection.

Ces symptômes peuvent être causés par d'autres maladies de la prostate comme une hypertrophie bénigne de la prostate.

5-2-démarche diagnostic :

***Interrogatoire initial (avant confirmation diagnostique)**

L'interrogatoire permet de préciser les antécédents personnels et familiaux du patient. Il recherche d'éventuels troubles fonctionnels génito-urinaires associés.

L'espérance de vie du patient, appréciée selon l'âge et les comorbidités, conditionne les investigations à poursuivre ainsi que le choix entre les différentes possibilités de prise en

charge (surveillance ou traitement). L'interrogatoire doit systématiquement préciser l'ensemble des comorbidités.

***Examen clinique :**

L'examen clinique comprend notamment un toucher rectal (perception d'une anomalie, appréciation de la consistance et du volume).

Le toucher rectal consiste à examiner la prostate en la palpant avec le doigt à travers la paroi du rectum pour apprécier le volume, la consistance et la régularité de la prostate. Cet examen permet parfois de détecter un cancer même quand la valeur du PSA est considérée comme normale .

***Marqueur tumoral :**

Le dosage du PSA total sérique est le seul marqueur inclus dans le bilan initial mais :

- sa normalité ne permet pas d'exclure le diagnostic
- il peut être élevé en l'absence de malignité (prostatite, adénome de la prostate) et n'est donc pas indiqué au cours d'un épisode infectieux urinaire ou en cas de suspicion de prostatite, Le dosage du PSA libre n'est pas recommandé en première intention.

***Échographie endo-rectale :**

Apprécie le volume, la symétrie, les contours et l'échogénicité.

6- évolution :

il existe 4 stades du cancer de la prostate qui dépendent chacun de l'évolution et de la propagation des cellules cancéreuses dans l'organisme. Savoir à quel stade d'avancement en est le cancer est très important pour décider quel est le meilleur traitement du cancer de la prostate à adopter.

Les stades du cancer de la prostate dépendent de trois facteurs:

- la taille de la tumeur
- la localisation de la tumeur (dans la prostate ou en dehors de la prostate)
- si la tumeur se propage hors de la prostate, quels sont les organes atteints (organes proches ou organes éloignés de la prostate)

-Le stade T1 correspond à un petit cancer de découverte fortuite sur des biopsies motivées par une élévation du taux de PSA.

-Le stade T2 correspond à un cancer perceptible au toucher rectal, étendu, touchant les 2 lobes de la prostate, mais restant encore limité à la glande, intra-capsulaire.

-Le stade T3 correspond **à un cancer localement avancé**, franchissant la capsule, envahissant les vésicules séminales.

-Le stade T4 correspond à un volumineux cancer fixé, envahissant les organes de voisinage comme le rectum, et s'accompagnant de métastases osseuses (au pubis) et ganglionnaires.

D'autres examens complémentaires sont nécessaires pour préciser l'extension de la tumeur.



7-Bilan d'extension :

En cas de cancer de la prostate, il est nécessaire de savoir si ce cancer est localisé à la glande prostatique ou s'il en a déjà franchi les limites, car les traitements proposés seront différents. Le bilan d'extension du cancer de prostate comprendra une scintigraphie osseuse, un scanner abdominal, une urographie intraveineuse ou une échographie rénale et un dosage du PSA et IRM.

- a- **Scintigraphie osseuse :**
si PSA supérieur à 10 ng/ml et /ou Gleason supérieur ou égal à 7 et /ou présence de douleurs osseuses.
 - b- **scanner pelvien :**
recherche d'adénopathie si TR anormal et/ou PSA supérieur à 10 ng/ml et /ou Gleason supérieur ou égal à 7.
 - c- **IRM prostatique :**
permet d'évaluer l'extension locale(le franchissement capsulaire et l'atteinte des vésicules séminales)et l'extension régionale(l'atteinte ganglionnaire et métastases osseuse)
- b- **LES PSA :**
Le dosage des PSA est directement relié à la masse tumorale ainsi qu'à la différenciation du tissu néoplasique. Lorsque les PSA sont supérieurs à 100 il existe dans 99 % des cas des métastases.

d- **L'UIV OU L'ÉCHOGRAPHIE RÉNALE :**

Ces deux examens peuvent être réalisés au choix, il permettent de connaître le retentissement rénal de la lésion prostatique. L'obstruction urétrale est bien appréciée sur les clichés per et post mictionnels.

e- **LA RADIOGRAPHIE DE THORAX ET L'ÉCHOGRAPHIE HÉPATIQUE**

Ces deux examens permettent de rechercher les métastases pleurales, pulmonaires et hépatiques.

8-Traitement :

Les objectifs du traitement :

- réduire le risque de récurrence
- ralentir le développement de la tumeur ou des métastases
- traiter les symptômes de la maladie pour assurer la meilleure qualité de vie possible

Le choix de traitements :

Le choix de traitements dépend

- le siège.
- le type histologique.
- le stade, et le grade.
- Les caractéristiques de la prostate (son volume, le retentissement sur le fonctionnement de la vessie).
- âge.
- les antécédents médicaux et chirurgicaux.
- l'état général.

Les principales modalités de prise en charge des cancers de la prostate :

la chirurgie, la radiothérapie (radiothérapie externe et curiethérapie), la surveillance active (qui permet de différer la mise en route d'un traitement) et l'hormonothérapie.

Plus rarement, la chimiothérapie peut également être utilisée.

D'autres techniques sont en cours d'évaluation : le traitement par ultrasons focalisés de haute intensité et la cryothérapie.

A- Les traitements locaux :

Les traitements locaux sont réservés aux cancers localisés à la prostate. Ils offrent alors des probabilités de guérison supérieure à 80% à 10 ans. Ils visent à enlever la tumeur ou à la détruire.

1-la chirurgie :

La chirurgicale proposée dans le cadre du traitement d'un cancer de la prostate est une prostatectomie totale.

Elle consiste à enlever toute la prostate ainsi que les vésicules séminales.

Dans certains cas, les ganglions voisins sont également enlevés ; on parle alors de curage ganglionnaire.

La prostatectomie totale est un traitement de référence des cancers de la prostate localisés à risque faible et à risque intermédiaire. Selon les cas, elle est utilisée seule ou complétée d'une radiothérapie et/ou d'une hormonothérapie.

Elle peut également être proposée dans certains cas de cancers de la prostate localisés à haut risque, localement avancés et avec atteinte des ganglions on distingue :

- * la prostatectomie rétro pubienne ouverte.
- * la prostatectomie rétro pubienne sous coelioscopie. Le chirurgien réalise seulement trois ou quatre petites incisions. Celles-ci permettent d'introduire un endoscope relié à un écran extérieur et des instruments chirurgicaux.
- * On parle aussi d'opération à ventre fermé. C'est dans ce type de chirurgie que le chirurgien peut opérer avec l'aide d'un robot : L'objectif global de cette chirurgie robotisée est de contribuer à l'amélioration de la qualité des soins en **limitant le traumatisme opératoire**, L'intervention qui consiste en l'ablation totale de la prostate et des vésicules séminales peut durer de 2 à 3 heures, Une préservation ou non des nerfs érecteurs a été décidée lors des consultations antérieures. Ceci peut être modifié au cours de l'intervention, en fonction des constatations chirurgicales.

→ Les effets secondaires les plus fréquents sont :

- l'incontinence urinaire et les troubles de l'érection.
- une impossibilité définitive d'éjaculer. La prostate et les vésicules séminales sont en effet enlevées.
- éjaculation rétrograde.

2-La radiothérapie externe :

La radiothérapie externe utilise des rayonnements pour détruire les cellules cancéreuses en les empêchant de se multiplier. Ces rayons sont produits par une machine appelée accélérateur de particules. Les rayons sont dirigés en faisceau vers la prostate pour atteindre la tumeur à travers la peau. La radiothérapie a pour but de détruire les cellules cancéreuses tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants à risque (la vessie, le rectum et le canal anal).

Les doses habituellement délivrées lors d'une radiothérapie externe exclusive d'un cancer de la prostate sont de 70 à 80 Gy. Les doses sont plus faibles en cas de radiothérapie réalisée après une prostatectomie totale. Elle est le plus souvent administrée pendant 4 à 5 jours consécutifs (à raison d'une séance par jour), et ce durant 6 à 8 semaines.

→ Les effets secondaires :

1-immédiate :

- un érythème.
- une asthénie.
- une cystite.
- l'hématurie.
- une rectite.
- des diarrhées.

2-tardifs :

- une douleur au niveau de la zone irradiée.
- une perte de souplesse de la peau sous la cicatrice s'il y a eu une Opération.
- pollakiurie et dysurie.
- très rarement, une incontinence urinaire.
- rectorragies, notamment en Cas de constipation.
- des troubles de l'érection qui surviennent progressivement, en Quelques mois, voire quelques années, en moyenne chez 50 à 70 % des patients.

3-La curiethérapie :

Est une forme particulière de radiothérapie, consistant en l'implantation dans la prostate de grains d'iode radioactif. Ce type de traitement est réservé aux tumeurs localisées, ne dépassant pas la capsule prostatique.

4-ultrasons focalisés de haute intensité :

- Un traitement par ultrasons focalisés de haute intensité (radiofréquence) a pour but de détruire la prostate et la tumeur par la chaleur
-Il est proposé à certains patients atteints de cancers de la prostate localisés à faible risque, dans des conditions très précises. Il peut être proposé à certains patients pour lesquels la Radiothérapie n'a pas donné de résultats.

→Les effets secondaires à long terme sont :

- des troubles de l'érection dans 60 à 70 % des cas, en cas de traitement Complet du volume prostatique, dans 20 à 30 % des cas, en cas de Traitement préservant les bandelettes neurovasculaires
- un rétrécissement de l'urètre et du col vésical (17 % des cas) .
- une incontinence urinaire.

5-La cryothérapie :

-La cryothérapie, appelée aussi cryochirurgie, détruit la tumeur grâce au froid intense délivré par une sonde appelée cryosonde. Cette technique, peu invasive, utilise de la neige carbonique ou de l'azote liquide pour congeler la zone traitée.
-Elle peut être proposée à certains patients pour qui la radiothérapie ou la curiethérapie n'ont pas donné de résultats. Elle peut également être utilisée chez des hommes âgés de plus de 70 ans atteints de cancers localisés.

→ Les effets secondaires possibles :

- des troubles de l'érection.
- une incontinence urinaire.

B-Le traitement général :

1-hormonothérapie :

Le cancer de la prostate est un cancer dit hormonosensible, c'est-à-dire que son développement est stimulé par des hormones masculines : les androgènes et plus particulièrement la testostérone, responsable des caractères masculins.

L'hormonothérapie consiste à empêcher l'action stimulante de la testostérone sur les cellules cancéreuses Pour stopper le développement du cancer.

L'association d'une hormonothérapie et d'une radiothérapie est le traitement de référence des cancers de la prostate localisés à haut risque et des cancers de la prostate localement avancés.

Une hormonothérapie de longue durée est le traitement de référence des cancers de la prostate avec atteinte ganglionnaire et des cancers de la prostate métastatiques. peut aussi être utilisée en complément d'autres traitements (après une chirurgie ou avant une curiethérapie par exemple).

→ les types d'hormonothérapie utilisés :

L'hormonothérapie est le plus souvent un traitement qui utilise des médicaments. Plus rarement, la production de testostérone est supprimée par l'ablation chirurgicale des testicules.

- Les traitements médicamenteux :

On utilise comme médicaments des analogues ou des antagonistes de la LH-RH, qui bloquent la production de la testostérone par les testicules. Des anti-androgènes peuvent être prescrits en complément des analogues de la LH-RH. Ils agissent comme des anti-hormones en prenant la place de la testostérone au niveau des récepteurs hormonaux des cellules.

Les analogues et les antagonistes de la LH-RH sont injectés sous la peau. Selon le médicament utilisé, l'injection peut être réalisée tous les mois ou tous les trois, quatre ou six mois.

Les analogues de la LHRH les plus couramment utilisés sont la leuproréline, la gosérelina, la busérelina et la triptoréline. L'antagoniste de la LH-RH nouvellement disponible est le dégarelix.

Les médicaments anti-androgènes administrés en complément aux analogues de la LH-RH sont pris par voie orale sous forme de comprimés (un à trois par jour). Les plus courants sont le flutamide, le bicalutamide, le nilutamide et l'acétate de cyprotérone.

- L'ablation des testicules :

L'ablation des testicules est une intervention chirurgicale qui consiste à enlever la partie du tissu des testicules qui sécrète la testostérone.

Deux techniques existent :

- la pulpectomie qui conserve la paroi externe des testicules ;
- l'orchidectomie, plus rarement utilisée au cours de laquelle tout le testicule est enlevé.

Ces opérations sont simples et réalisées le plus souvent sous anesthésie locorégionale par une petite incision pratiquée dans le scrotum.

Dans le cas de l'orchidectomie, le scrotum apparaît plus petit après l'intervention.

Cette ablation entraîne une réduction de 90 à 95 % de la quantité de testostérone présente dans le corps. En réponse à cette privation soudaine de testostérone, la tumeur de la prostate diminue rapidement.

→ Les effets secondaires suivants sont communs aux différents types d'hormonothérapie :

- bouffées de chaleur.
- troubles de l'érection.

- obésité.
- ostéoporose.
- baisse de la libido.
- gynécomastie.
- irritabilité.

2-chimiothérapie :

La chimiothérapie est un traitement général, également appelé traitement systémique, car il circule et agit dans l'ensemble du corps. Cela permet d'atteindre les cellules cancéreuses quelle que soit leur localisation, même si elles sont isolées et ne sont pas repérables par les examens. Les médicaments de chimiothérapie agissent sur les mécanismes de la division cellulaire.

Une chimiothérapie peut être indiquée pour traiter des cancers métastatiques hormonorésistants (c'est-à-dire qui ne sont pas sensibles à l'effet d'une hormonothérapie), lors de l'apparition de douleurs osseuses métastatiques ou d'altération de l'état général ou encore en cas de progression rapide de la maladie

C-Le traitement combiné :

Le traitement combiné associe en général un traitement local et un traitement hormonal. L'exemple le plus courant est l'association radiothérapie externe-hormonothérapie dans les cancers localement avancés.

Le traitement du cancer localement avancé :

-Traitement de référence :

Hormonothérapie (3 ans) + radiothérapie externe

-Autres possibilités :

prostatectomie totale étendue sans préservation des bandelettes neurovasculaires, précédée d'un curage ganglionnaire +/- radiothérapie et/ou hormonothérapie.

9-pronostic et survie:

Le pronostic et la survie dépendent de nombreux facteurs :

- les antécédents médicaux .
- le type de cancer dont il est atteint, le stade et les caractéristiques de la maladie
- les traitements choisis et la réaction au traitement.

Plus de 95 % des cancers de la prostate sont des adénocarcinomes. La majorité évolue lentement et réagit bien au traitement. Les formes rares du cancer de la prostate comprennent les sarcomes, les carcinomes à petites cellules et les carcinomes transitionnels, qui représentent moins de 5 % de tous les cas de cancer de la prostate et engendrent un pronostic différent.

Les éléments suivants sont les facteurs pronostiques de l'adénocarcinome de la prostate :

-Stade :

Le stade est un facteur pronostique important du cancer de la prostate. Moins le cancer est avancé au moment du diagnostic, plus le pronostic est favorable.

Une tumeur limitée à la prostate (T1 et T2) a un meilleur pronostic que celle qui s'est propagée à l'extérieur de la prostate (T3 et T4).

-score de Gleason :

le score de Gleason est un indicateur de l'agressivité du cancer de la prostate :

- Un score inférieur à 7 indique un pronostic plus favorable.
- Un score de 7 indique un pronostic intermédiaire.
- Un score supérieur à 7 indique un pronostic moins favorable.

-Taux d'antigène prostatique spécifique (PSA)

Le taux d'antigène prostatique spécifique au moment du diagnostic peut indiquer l'étendue du cancer de la prostate dans le corps (charge tumorale). Un taux d'PSA plus élevé correspond à une plus grosse charge tumorale dans le corps. Un taux d'PSA inférieur à 10 est favorable, tandis qu'un taux d'PSA supérieur à 20 est considéré défavorable. Un taux d'PSA situé entre 10 et 20 est jugé intermédiaire.

-Autres facteurs :

D'autres facteurs peuvent avoir un effet sur le pronostic global du cancer de la prostate:

*résistance au traitement hormonal

- Le cancer de la prostate hormono-résistant ou androgéno-indépendant est un cancer qui réapparaît ou qui a évolué à la suite d'une hormonothérapie. Les cellules cancéreuses de la prostate développent graduellement une résistance à l'hormonothérapie

*âge

- Les hommes plus jeunes peuvent avoir des tumeurs plus agressives dont le score de Gleason est plus élevé.
- Les hommes plus âgés peuvent avoir d'autres maladies qui peuvent affecter leur tolérance à certains types de traitement du cancer de la prostate.

Le regroupement des stades et des groupes pronostiques pour le cancer de la prostate repose sur : les stades, le taux d'PSA et le score de Gleason. Ce type de regroupement est plus précis que le système de stadification TNM utilisé seul pour évaluer le pronostic. Les hommes appartenant au groupe I ont les meilleures chances de guérir, le moins de risques de récurrence et le meilleur pronostic de survie, en comparaison aux hommes du groupe IV. Les hommes du groupe II arrivent au second rang quant au pronostic, suivis des hommes du groupe III. Même si le pronostic est plus sombre pour les hommes du groupe IV, en comparaison aux trois autres groupes, il demeure possible pour eux d'avoir des options de traitement efficaces pour maîtriser le cancer, améliorer leur qualité de vie et prolonger leur survie.

Stadification/Groupes pronostiques de l'UICC – Cancer de la prostate

Groupe	T	N	M	Taux d'APS	Cote de Gleason
I	T1a-c	N0	M0	APS <10	Gleason =6
	T2a	N0	M0	APS <10	Gleason =6
	T1-2a	N0	M0	APS X (inconnu)	Gleason X (inconnue)
IIA	T1a-c	N0	M0	APS <20	Gleason 7
	T1a-c	N0	M0	APS =10 et <20	Gleason =6
	T2a-b	N0	M0	APS <20	Gleason =7
IIB	T2b	N0	M0	APS X (inconnu)	Gleason X
	T2c	N0	M0	tout APS	(inconnue) toute cote de Gleason
	T1-2	N0	M0	APS =20	toute cote de Gleason
	T1-2	N0	M0	tout APS	Gleason =8
III	T3a-c	N0	M0	tout APS	toute cote de Gleason
IV	T4	N0	M0	tout APS	toute cote de Gleason
	tout T	N1	M0	tout APS	toute cote de Gleason
	tout T	tout N	M1	tout APS	toute cote de Gleason

CHAPITRE 3 :

DEPISTAGE

1-Objectifs du dépistage :

L'objectif du dépistage du cancer de la prostate est de permettre un diagnostic précoce pour augmenter la proportion des cancers localisés donc curables dans leur grande majorité, Plus le diagnostic du cancer est fait à un stade précoce, plus les chances de guérison du patient sont élevées.

2- Tests de dépistage :

Le dépistage repose sur le toucher rectal et sur le dosage sérique du PSA total.

a) Le toucher rectal :

b) Il reste indispensable car 15 % des cancers de prostate sont révélés par cet examen clinique alors que la valeur du PSA total est normale.

b) Le PSA :

Taux normal de PSA total: 2.5 ng/ml jusqu'à 50 ans

3.5 ng/ml jusqu'à 60 ans

4.5 ng/ml jusqu'à 70 ans

6.5 ng/ml au-delà

Lorsque le PSA total est supérieur à 4 ng/ml, des biopsies prostatiques sont recommandées .

Résumé :

- l'Association Française d'Urologie (AFU) recommande un dépistage individuel du cancer de la prostate mais pas recommandé en dépistage systématique entre 50 ans et 75 ans, si l'espérance de vie estimée est ≥ 10 .

- Le dépistage est annuel, il repose sur le toucher rectal et le PSA total sérique.

- Il commence à l'âge de 45 ans chez les hommes à risque (afro-antillais, antécédent familial).

PARTIE PRATIQUE :

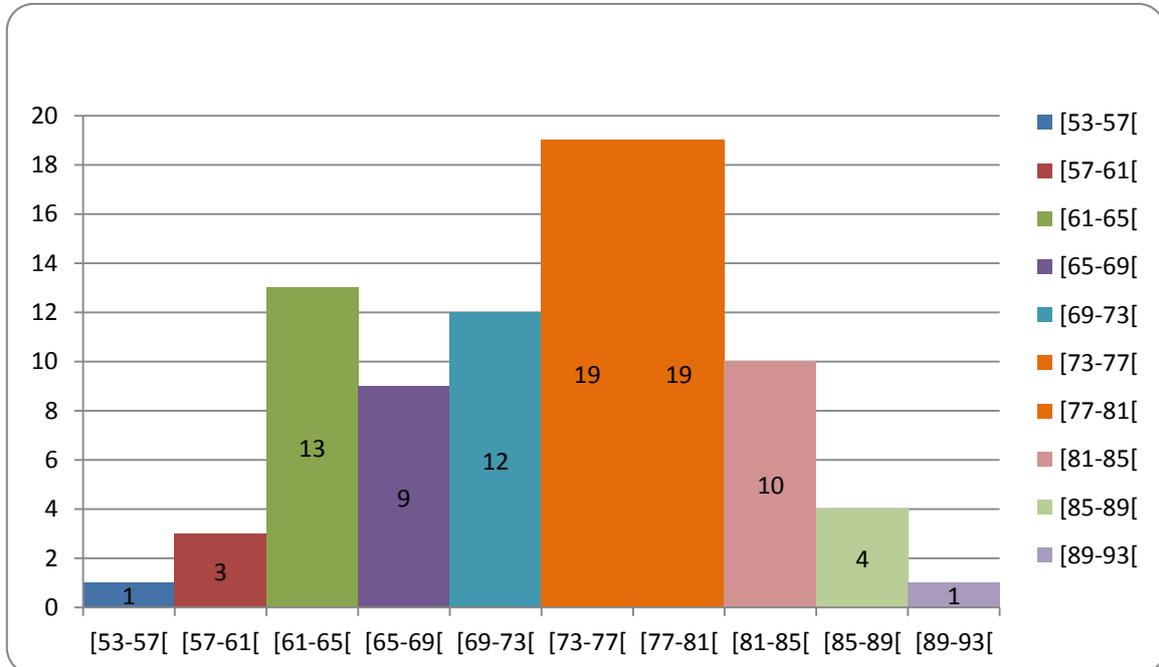
Objectif :

Etude statistique sur les dossiers des malades hospitalisés pour un cancer de la prostate(91 malades) dans le service d'urologie, CHU TLEMCEM durant une période de 02 ans(2011-2013).

Paramètres d'étude :

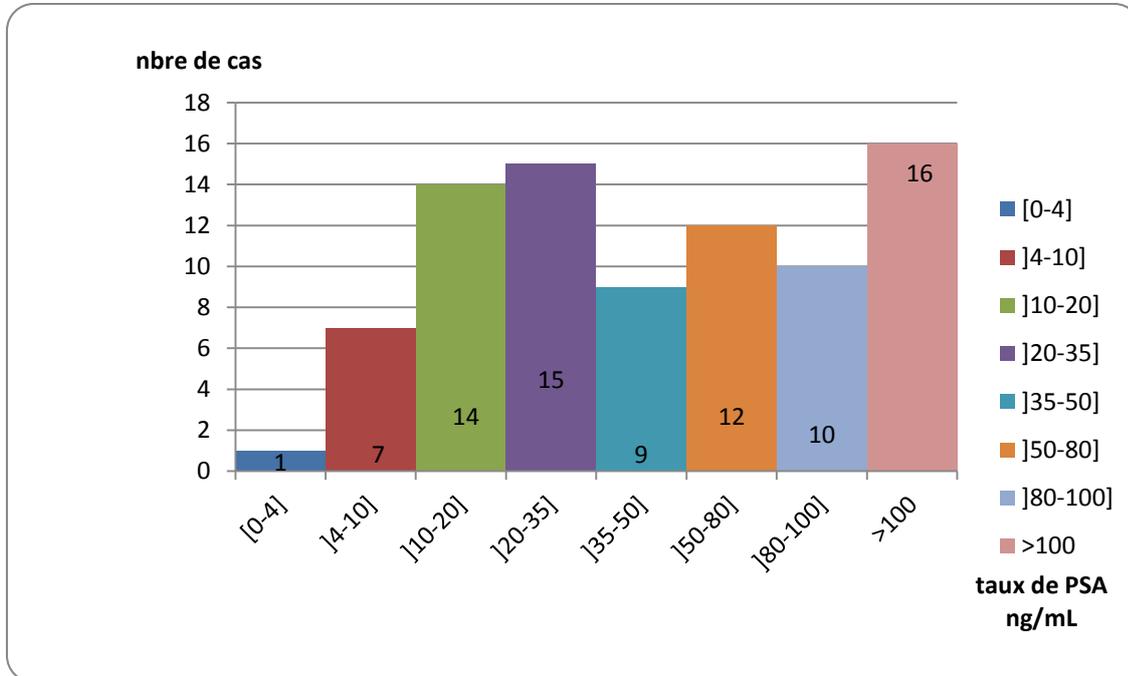
- Age
- Symptomatoogie
- PSA avant la biopsie
- Score de gleason
- Score d'amico

Répartition de 91 malade selon l'intervalle de l'Age



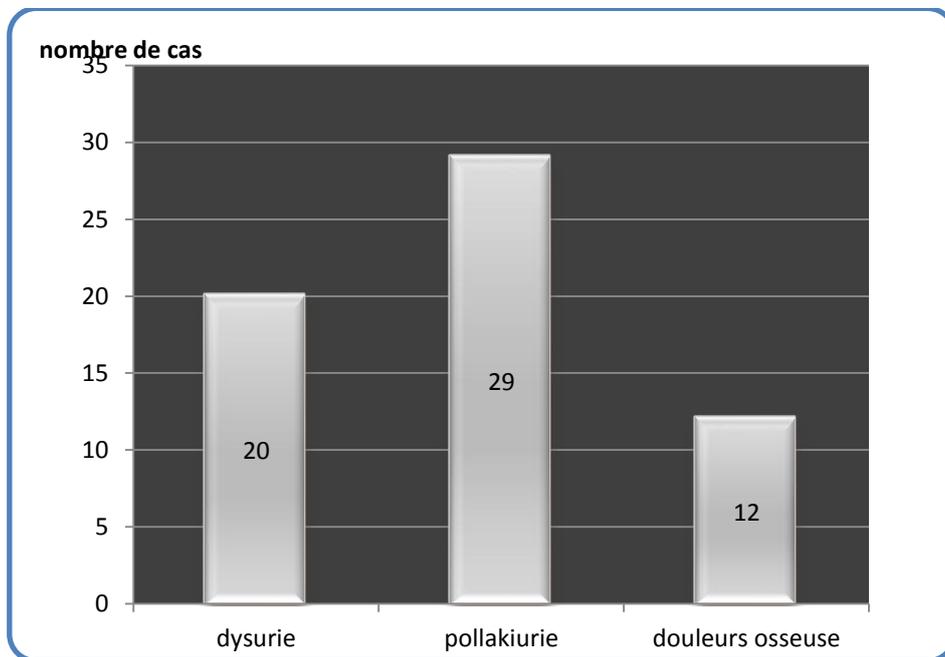
91 patients avaient un adénocarcinome prostatique avec au moins 4 carottes positive à la biopsie.
L'âge médian de découverte du cancer était de 73 ans.

Répartition des patients selon le taux de PSA avant la biopsie .



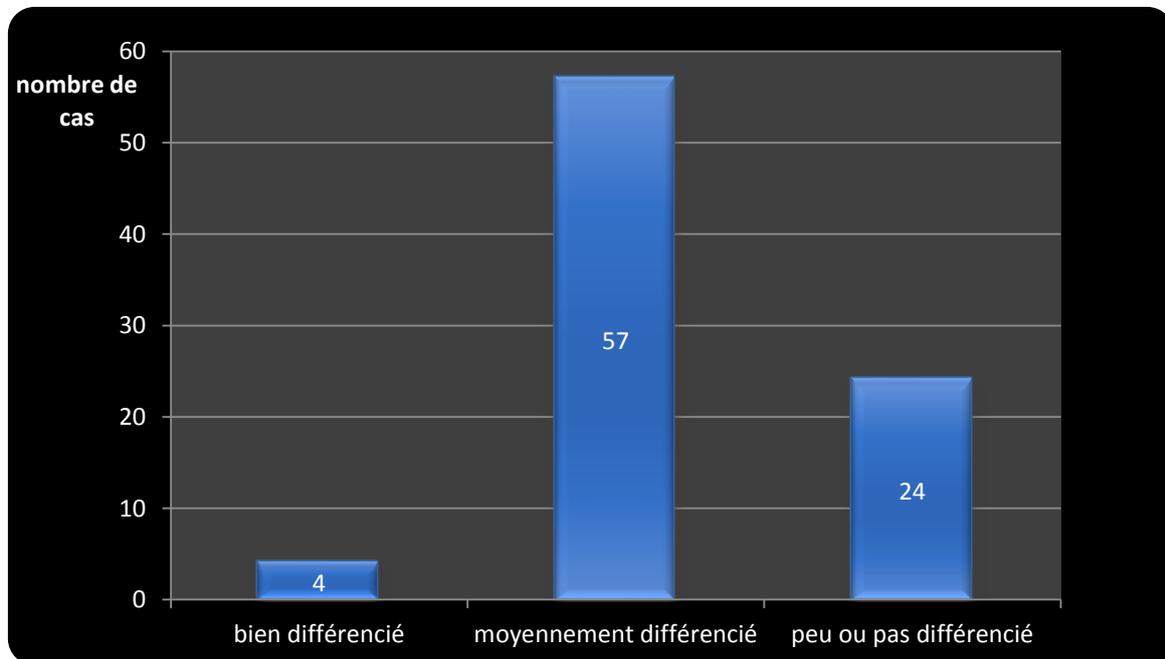
le taux de PSA était élevé (>4ng/ml) chez 100% des patients avec un PSA moyen de 45.90ng/ml réparti comme suit : un patient avait un PSA entre 0 et 4 ng/ml, 7 patients avaient un PSA entre 4 et 10 ng/ml, 14 patients entre 10 et 20 ng/ml, 15 patients entre 20 et 35 ng/ml, 9 patients entre 35 et 50 ng/ml, 12 patients entre 50 et 80 ng/ml, 10 patients entre 80 et 100 ng/ml, 16 patients >100ng/ml (figure 6).

Nombre de cas en fonction de la symptomatologie



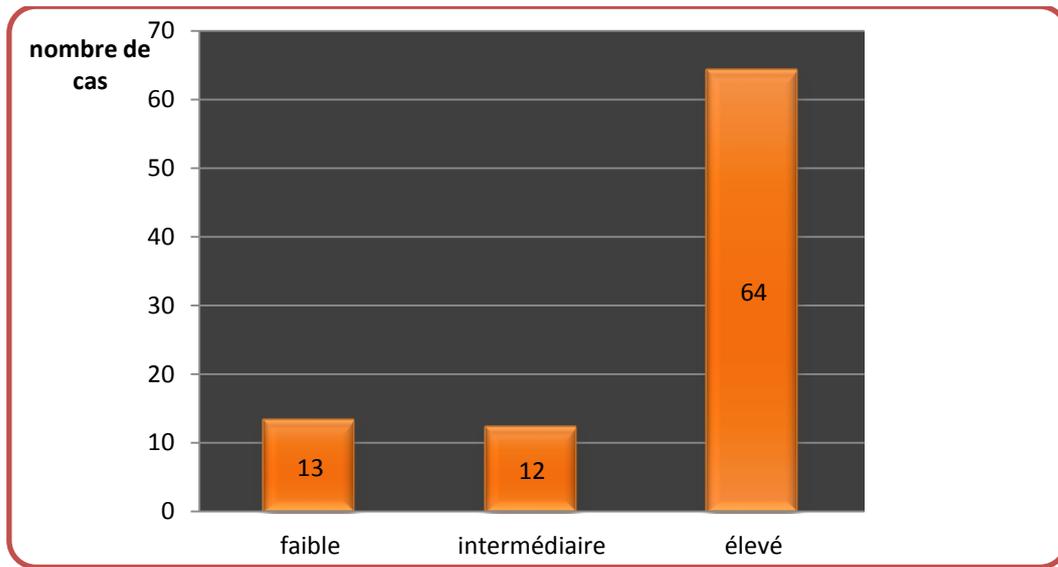
La dysurie et la pollakiurie étaient les signes les plus fréquents motivant une consultation urologique.

Nombre des patient en fonction du score de gleason



Cette étude nous montre 62.63% ont un score de gleason entre 5 et 7 (moyennement différencié) et 26.37% entre 8 et 10 (peu ou pas différencié) et 4.39 % entre 2 et 4 (bien différencié).

Nombre de patient en fonction du score d'amico



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.

Conclusion gle :

Pendant notre analyse des archives dans le service d'urologie au CHU TLEMEN durant les deux dernières années (2011-2013) .on a remarqué dans une étude statistique focalisée sur le cancer de la prostate la présence de 91 nouveaux cas dont la majorité des patients ayant un age moyen de 73 ans ont des signes sémiologiques très fréquents qui sont : la POLLAKIURIE et LA DYSURIE avec un taux de PSA supérieur à 4ng /ml , biopsie positive ,score de gleason qui varie entre 5et7 et un score d'amico élevé .

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

Bibliographie

1- A. AMMANI, A. JANANE, J. CHAFIKI, J. SOSSA, Y. EL HARRECH, K. MOUFID, M. GHADOUANE, A. AMEUR, M. ABBAR profil epidemiologique du cancer de la prostate dans le service d'urologie de l'hopital mohammed V de rabat 2007

2-Audrey DAYON, rôle de la sphingosine kinase-1 dans la survie et la progression des cellules tumorales prostatiques Incap vers l'androgéno-indépendance, these en vue de l'obtention du doctorat de l'université de toulouse 2008

3-Laurent Jean , QUÉRO Radiosensibilité de lignées cellulaires prostatiques : effet du bicalutamide (Casodex®), rôles des microARNs , Thèse pour l'obtention du grade de docteur, université paris sud ,2011.

4-Karim KHOUAJA , Nabil BEN SORBA, Ali BOUSLAMA , Anis YOUSSEF , Ali TAHER MOSBAH , Une expérience de diagnostic individuel et précoce du cancer de la prostate dans le centre de la Tunisie 2005

5-Les traitements du cancer de la prostate, collection Guides patients Cancer info, INCa, novembre 2010.

6-www.caducee.net

7-www.urologie-courlancy.com

8-www.cancer.info.com