



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2016

Thèse N° 249/16

CANCER DE PROSTATE: STADES DE DÉCOUVERTE ET PRISE EN CHARGE DANS LE SERVICE D'UROLOGIE CHU DE FÉS (à propos de 60 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/12/2016

PAR

M. EL-ALAOUI MOHAMED

Né le 09 Février 1990 à Errachadia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cancer de prostate - Métastase - Prostatectomie radicale - Radiothérapie
Hormonothérapie

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN..... Professeur d'Urologie	PRESIDENT
M. KHALLOUK ABDELHAK..... Professeur agrégé d'Urologie	RAPPORTEUR
M. TAZI MOHAMMED FADL..... Professeur agrégé d'Urologie	} JUGES
M. MELLAS SOUFIANE..... Professeur agrégé d'Anatomie	

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS.....	5
INTRODUCTION	7
RAPPEL	9
ANATOMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE.....	10
EPIDEMIOLOGIE	33
1. Taux d'incidence au Maroc	34
2. Variations géographique et ethnique	36
3. Mortalité	38
FACTEURS DE RISQUE	40
1. Age	42
2. facteur familiaux et Hérité	43
3 .Origine ethnique	45
4. facteurs Hormonaux et d'autre facteurs de croissances	45
5. Facteurs environnementaux : alimentation et autres facteurs	47
ANATOMO-PATHOLOGIE	50
1.Néoplasie intra-épithéliale	52
2. Adénocarcinome	54
3. Tumeurs rares	59
DEPISTAGE :	60
1.définition	61
2.Critères OMS pour le dépistage	61
3.Les avantages et les inconvénients	61
4. dépistage individuel	63
5.Les études PLCO-ERSPC	63

6. Recommandations des sociétés savantes.....	64
DIAGNOSTIC	67
1 . Circonstance de diagnostic.....	68
1.1. Formes asymptomatiques.....	68
1.1.1. Toucher rectale anormale	68
1.1.2. Antigène spécifique de prostate anormale	69
1.1.3. Imagerie anormale.....	69
1.1.4. Découverte histologique	70
1.2. Formes symptomatiques.....	71
1.2.1. Troubles mictionnels	71
1.2.2. Insuffisance rénale.....	71
1.2.3. Douleurs	71
1.2.4. Autres symptômes.....	72
2. LA BIOPSIE.....	73
2.1. Technique	73
2.2. Incidents et complications	75
BILAN D' EXTENTION	76
1. Bilan cliniques.....	77
2. Bilans para cliniques	78
2.1. Imagerie par résonance magnétique	78
2.2. La scintigraphie osseuse.....	79
2.3. TDM Thoraco-abdominale.....	79
2.4. Le curage ganglionnaire chirurgicale.....	79

2.5. Autres	80
CLASSIFICATION	81
THERAPEUTIQUES	84
1. Les moyennes thérapeutiques	85
1.1 La surveillance active	85
1.2. La chirurgie	86
1.3 .La radiothérapie	89
1.4 . L'hormonothérapie	89
1.5. la chimiothérapie.....	92
1.6 .Ultrason focalisé de haute intensité	92
1.7 .Autres techniques.....	94
2. Les indications	94
3. Surveillance de traitement	96
MATERIEL ET METHODES	97
RESULTATS	99
DISCUSSION	114
CONCLUSION	127
RESUME	128
BIBLIOGRAPHIE	133

Liste des abréviations :

ACFA	: arythmie cardiaque par fibrillation auriculaire.
ACTH	: adrenocorticotrophic hormone
ADH	: antidiuretic hormone
AFU	: l'Association Française d'urologie
AUA	: Association américaine de l'urologie
ATFP	: l'arcade tendineuse du fascia pelvien
CaP	: cancer de prostate
EEC	: extension extra-capsulaire
EGFR	: epidermal growth factor receptor
FP	: Le fascia prostatique.
FPP	: fascia pelvien pariétal.
HAS	: haute autorité de la santé
IGF1	: Insulin growth factor 1
IRM	: imagerie par résonance magnétique
LRGP	: lame recto-génito-pebienne
NCI	: National Cancer Institute
PCaP	: gène prédisposant au cancer de la prostate
PLCO	: prostate , lung , colorectale , and ovarian

PIN	: prostatic intraepithelial neoplasia
PSA	: Antigène spécifique de la prostate
PT	: prostatectomie totale
RAU	: rétention aigue des urines
RTUP	: résection trans-urétrale de la prostate
SA	: surveillance active
SEER	: Surveillance, Epidemiology and End Results
SRV	: Le septum recto vésical
TDM	: Tomodensitométrie
ZT	: Zone de transition
ZC	: Zone centrale
VDR	: récepteur Vitamine D
VS	: vésicules séminales

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate constitue un problème de santé publique ; il représente la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme après le cancer du poumon, Au niveau mondial, l'incidence du cancer de la prostate est au quatrième rang des cancers, après le cancer broncho-pulmonaire, le cancer de l'estomac et le cancer colorectal.

En plus de l'âge qui est le facteur de risque principal, plusieurs autres facteurs ethniques, géographiques, génétiques et alimentaires sont actuellement identifiés comme favorisant de la carcinogénèse au niveau de la glande prostatique.

A un stade précoce, le cancer de la prostate est asymptomatique. Ce Cancer est donc insidieux et c'est pourquoi il est souvent diagnostiqué à un stade tardif , Les seuls symptômes pouvant apparaître sont d'ordre urinaire avec des difficultés à la miction et notamment une pollakiurie.

Trois examens indispensables pour poser le diagnostic qui sont :

- le toucher rectal ;
- la mesure de la concentration en PSA du sérum ;
- l'échographie transrectale ;avec des biopsies+++

Le traitement dépend de l'âge et du degré d'extension de la lésion, et la stratégie variera Selon que l'on est confronté à un patient atteint d'un cancer prostatique cliniquement localisé, localement avancé ou métastatique.

Les données sur le cancer de prostate aux pays du Maghreb et spécialement au Maroc sont rares .Il est caractérisé par un diagnostic souvent tardif, à un stade localement avancé ou métastatique et a un âge avancé où un traitement curatif semble moins bénéfique aux patients [1,2,3,21]

A travers L'analyse rétrospective des dossiers de 60 patients , nous allons étudier les aspects cliniques, biologiques ,radiologiques et thérapeutiques de cancer de prostate dans le service de l'urologie de CHU du Fès , et nous insisterons sur le stade de la découverte de cette affection et le traitement reçu .

RAPPELS

1.Rappel anatomique

La prostate est un organe musculo-glandulaire situé au carrefour des Voies urinaires et spermatiques. Elle est d'une grande importance physiologique et pathologique. Son atteinte compromet la fertilité, l'éjaculation et la miction .

À la naissance, la prostate est peu développée. Ce n'est qu'à la puberté qu'elle commence à s'accroître sous dépendance androgénique.

1.1. Configuration externe

1.1.1.Forme



Figure 01 : la configuration externe de la prostate

La prostate a la forme d'une châtaigne, c'est-à-dire conique et aplati, Et présente :

- Ø Face ventrale : plane et presque verticale
- Ø Face dorsale : convexe parcourue par un sillon médian divisant la glande en 2 lobes.
- Ø L'apex ou bec de la prostate d'où émerge l'urètre.
- Ø La base : présente 2 portions distinctes, la première antérieure Répondant à la vessie et la deuxième postérieure répondant aux canaux déférents ,aux vésicules séminales et dans laquelle plongent les deux canaux éjaculateurs.

1. 1.2. Dimensions :

C'est une petite glande qui pèse : 20 à 25g ; avec la hauteur de 30 mm ; une largeur:40 mm ;et une épaisseur : 20 mm.

1. 1.3. Situation :

La glande prostatique est située dans le petit bassin, juste au-dessous de la vessie ; l'aponévrose périnéale moyenne en bas . En avant d'elle, on trouve La symphyse pubienne, et derrière elle l'ampoule rectale.

Elle est située autour d'un carrefour formé par urètre et les voies Spermatiques

la face postérieure est accessible au toucher rectale et reste le siège de développement de la plupart des cancers de la prostate . (figure:02)



Figure 02 : Toucher rectal combiné au palper supra pubien ;1.vessie ;2.prostate ;3 .glande séminale ;4 .rectum [7]

1. 1.4 Moyens de fixité : (figure:03)

La glande prostatique est particulièrement fixe, la prostate est maintenue en place par:

- Ø Son adhérence avec la base de la vessie.
- Ø La traversée de l'urètre et les voies spermatique .
- Ø Ses connexions avec les parois de sa loge par les ailerons prostatiques

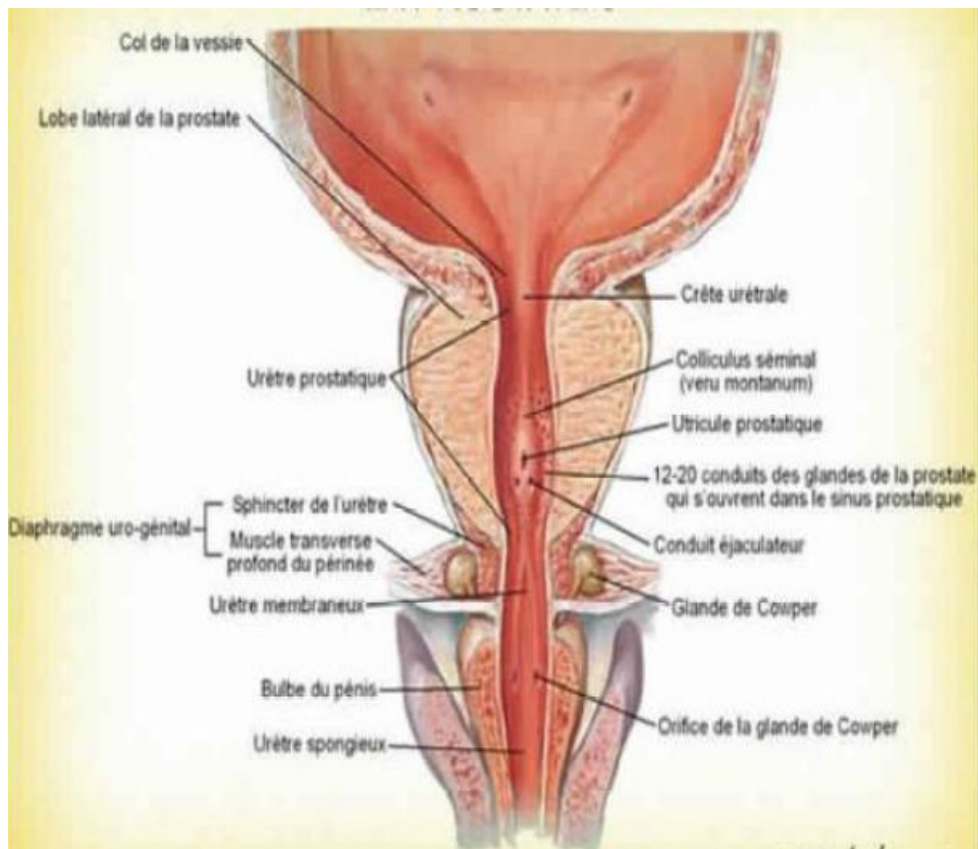


Figure 03 : Coupe frontale ; montrant les moyens de fixité de la prostate ; [8]

1.2. Anatomie zonale selon MAC NEAL :

Le modèle anatomique actuellement accepté est celui proposé par Mc Neal en 1968 [15].on peut considérer qu'il y a dans la prostate trois zones principales : La zone centrale, la zone de transition et la zone périphérique. (figure:04)

1.2.1 - Zone de transition : ZT (5 à 10% de la glande)

La zone de transition est formé d'une partie glandulaire mais surtout d'un tissu fibro-musculaire , cette zone Est directement au contact et entoure l'urètre dans sa traversée de la glande.

Les travaux de MCNEAL ont démontré que l'adénome de la prostate nait dans la portion péri-urétrale dans la zone de transition. Il est rare que le cancer de la prostate se développe dans cette zone. (Environ 10 % des cas).

1.2.2 - Zone centrale : ZC (25% de la glande)

La zone centrale est une portion qui entoure la zone De transition. rarement à l'origine de développement d'un cancer (5 % des cas environ).

1.2.3- Zone périphérique : ZP (70% de la glande)

La zone périphérique est la partie postérieure de la prostate et c'est la Région qui est au contact du rectum. Elle représente environ 80 % du volume de la glande et c'est également la région où la plupart des cancers de la prostate se développent.

A ces trois zones principales, on peut également ajouter une zone antérieure , Il est composé d'un tissu fibro-musculaire non glandulaire.

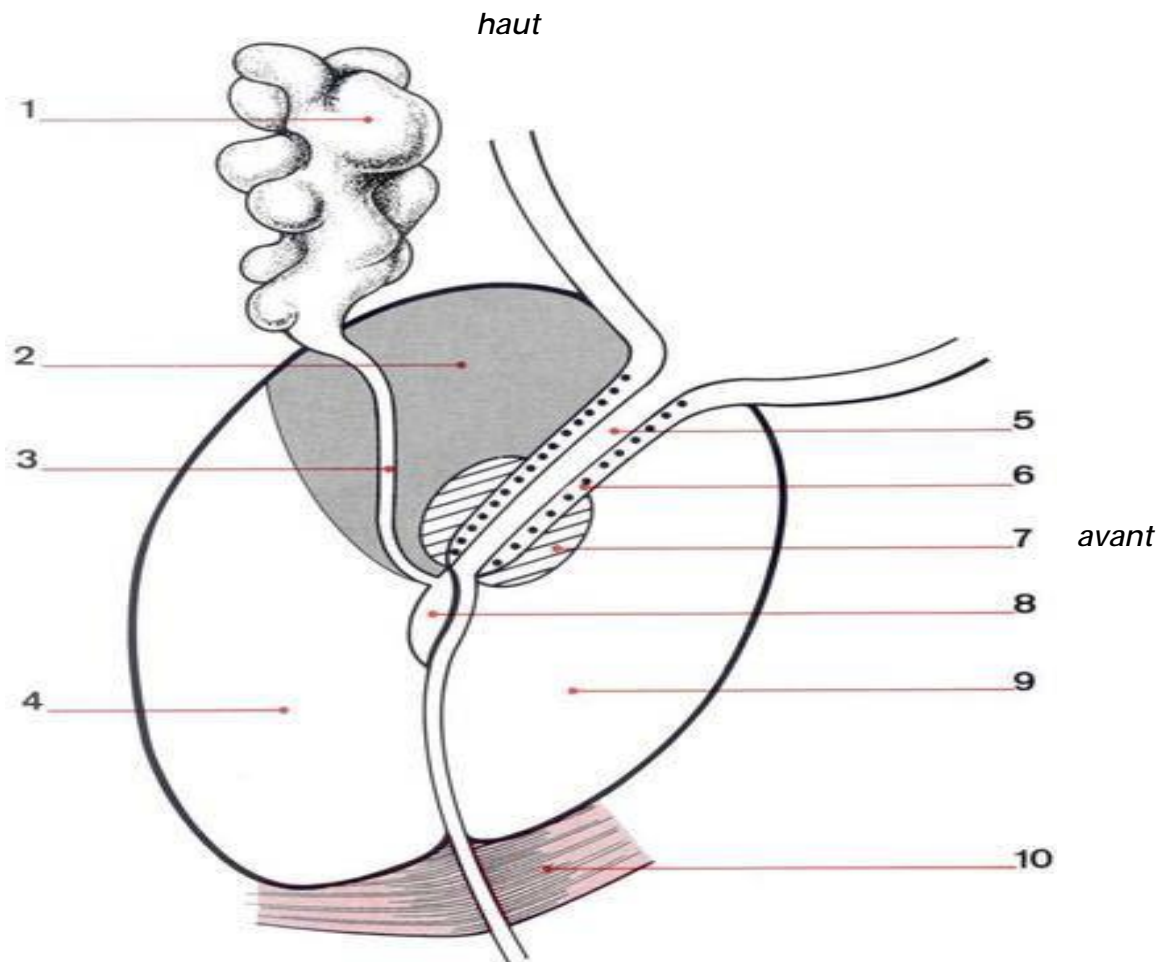


Figure 04 : Anatomie zonale de la prostate (modèle de Mc Neal)

1. Vésicule séminale 2. Zone centrale 3. Conduit éjaculateur 4. Zone périphérique 5. Urètre 6. Sphincter pré-prostatique 7. Zone de transition 8. Colliculus séminal 9. zone fibro-musculaire antérieure 10. Sphincter strié.

1.3.Les fascias de la prostate

Trois fascia ont été décrits autour de la prostate : le fascia pelvien pariétal , le fascia prostatique et le septum recto vésical (aponévrose de Denonvilliers) . Ils délimitent une loge prostatique. [14]

1.3.1.Le fascia pelvien pariétal (FPP)

Le FPP est la partie du fascia pelvien , qui recouvre les parois du petit bassin . Au niveau de la prostate , il s'agit du fascia le plus latéral ,qui recouvre le muscle élévateur de l'anus et son faisceau iléo-coccygien .

Les termes synonymes sont fascia endo-pelvien ou aponévrose du muscle élévateur de l'anus. Le FPP recouvre les faces latérales de la prostate , où il se réfléchit sur le fascia prostatique ,pour former l'arcade tendineuse du fascia pelvien(ATFP) . L'ATFP est un épaissement conjonctif du FPP, tendu de l'épine ischiatique à la face postérieure du pubis .Le Prolongement du FPP à la face postérieure du pubis correspond au ligament pubo-prostatique (figure:05).

Lorsque le FPP est incisé en dehors de l'ATFP ,le plan de dissection passe au contact des fibres musculaires du muscle élévateur de l'anus , qui peuvent adhérer à la face latérale de la prostate .

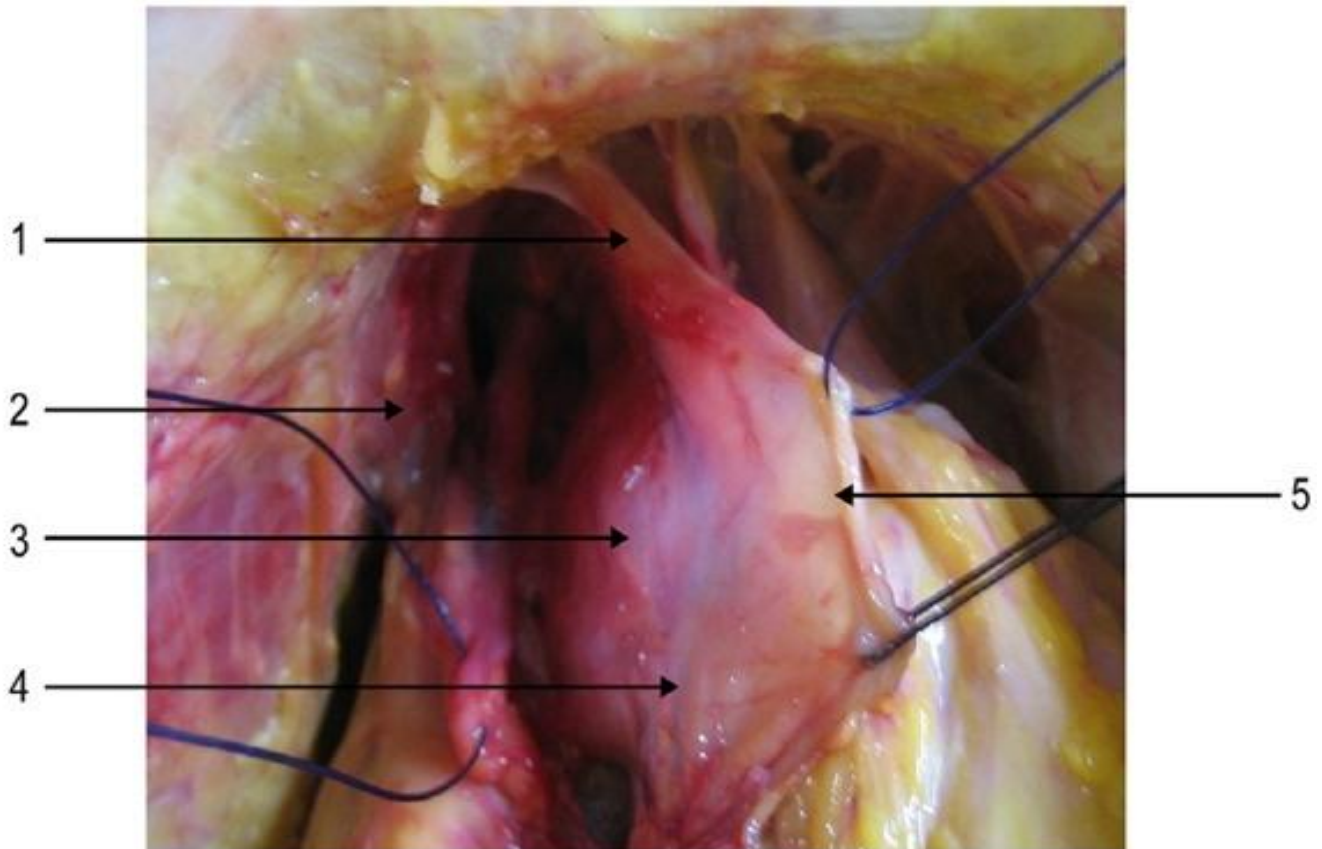


Figure 05 : Vue latérale de la loge prostatique (dissection cadavérique).

1. Ligament pubo-prostatique. 2. Muscle élévateur de l'anus (faisceau ilio-coccygien).
3. Face latérale de la prostate. 4. Arcade tendineuse du fascia pelvien. 5. Fascia pelvien pariétal. [14]

Lorsqu'il est incisé en dedans de l'ATFP, le plan de dissection est au contact du fascia prostatique, et les fibres musculaires du muscle élévateur de l'anus sont recouvertes par le FPP

1.3.2. Le fascia prostatique(FP)

Le FP est la composante viscérale du fascia pelvien, qui recouvre également le rectum et la vessie . Les termes synonymes sont fascia pelvien viscéral ou fascia péri prostatique. Le FP est composé de plusieurs tuniques conjonctives sur les faces latérales de la prostate .Il constitue une lame fibro graisseuse porte-vaisseaux . La tunique la plus interne du FP est la capsule prostatique .Le rapport entre le FP et la capsule est variable . Sur les faces latérales ,il est en général clivable .Il est en revanche fusionné avec la capsule sur les faces antérieure et postérieure de la prostate .Sur la face antérieure ,il est interposé entre la zone fibro-musculaire de la prostate et le plexus veineux prostatique (de Santorini) caudalement, et le détrusor cranialement.

1. 3.3.Le septum recto vésical (SRV) (figure :06)

Le SRV s'interpose entre la face postérieure de la prostate et des vésicules séminales et la face antérieure du rectum .Les termes synonymes sont :fascia de Denonvilliers (le plus couramment utilisé), ou fascia recto-prostatique . Il est situé entre le cul-de-sac recto vésical (de Douglas) et l'apex du centre tendineux du périnée situé en arrière du muscle sphincter de l'urètre. Le SRV est souvent fusionné avec la capsule prostatique et le FP au centre de la face postérieure de la prostate . Latéralement il est clivable de la face postérieure de la prostate. Il n'ya pas de feuillet antérieur du SRV , qui serait interposé entre la face postérieure du col vésicale et les vésicules séminales . La structure anatomique décrite correspond non pas à un septum mais à un faisceau musculaire longitudinal externe du détrusor , amarrant le col vésical à la base de la prostate.

L'incision du Denonvilliers est une étape très importante et le plan de dissection doit passer impérativement derrière ce fascia [92].

Ce temps opératoire peut être très simple si le fascia de Denonvilliers est bien individualisé.

Une fois incisé, on retrouve aisément en arrière un espace de dissection pré-rectal (figure:06), le rectum restant recouvert d'un fascia : le fascia pré-rectal.

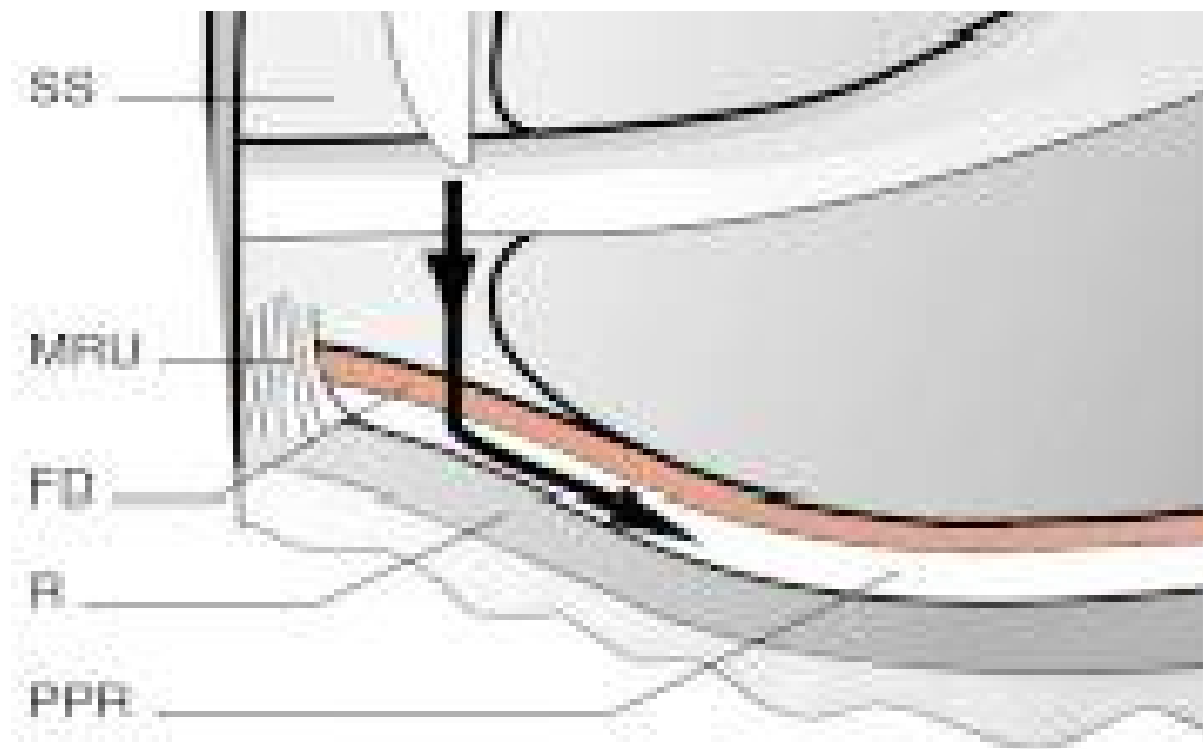


Figure 06 : Coupe sagittale de l'apex postérieur. Le plan pré-rectal (PPR) est découvert (flèche noire) après incision du fascia de Denonvilliers (FD). R : rectum ; MRU = muscle recto-urétral ; SS : sphincter strié.

1.4. Rapports

1.4.1. Rapports intrinsèques

La prostate a des rapports internes avec :

- L'urètre prostatique Il fait suite au col vésical et pénètre la base de la prostate à l'union quart antérieur et trois-quarts postérieurs. L'urètre traverse la prostate en formant un angle saillant de 120° dont le sommet est en regard du veru montanum. En outre, les canaux éjaculateurs s'ouvrent dans l'urètre prostatique au niveau de veru montanum. Ceci permet donc à l'urètre d'assurer deux fonctions à savoir évacuer l'urine pendant la miction et transporter le sperme pendant l'éjaculation.

- Les canaux éjaculateurs : 2 cm de long pour 1 mm de diamètre, naît de la jonction du canal déférent et de l'abouchement de la vésicule séminale ils traversent la prostate centrale pour venir s'aboucher à la paroi postérieure de l'urètre au niveau du veru montanum, de part et d'autre de l'utricule prostatique

- L'utricule prostatique : c'est une petite cavité profonde creusé dans le tissu prostatique ;qui s'ouvre au milieu du corps du veru mentanum.

- Le sphincter lisse : essentiels dans la continence passive ; se compose d'un plan longitudinal interne et d'un plan circulaire externe prolongeant les fibres vésicales

- Le sphincter strié Encore appelé rhabdo-sphincter, ou sphincter externe. Il comprend deux parties d'origine embryologique différentes :

Le sphincter péri-urétral. Il fait partie du plancher pelvien et est séparé de la paroi de l'urètre par un plan de tissu conjonctif

Le sphincter para-urétral ou intra-mural : ensemble de la musculature striée allant du col vésical à l'aponévrose moyenne du périnée

Le rôle principal du sphincter est de s'opposer à une contraction vésicale non souhaitée ou d'interrompre rapidement une miction en cours [93].

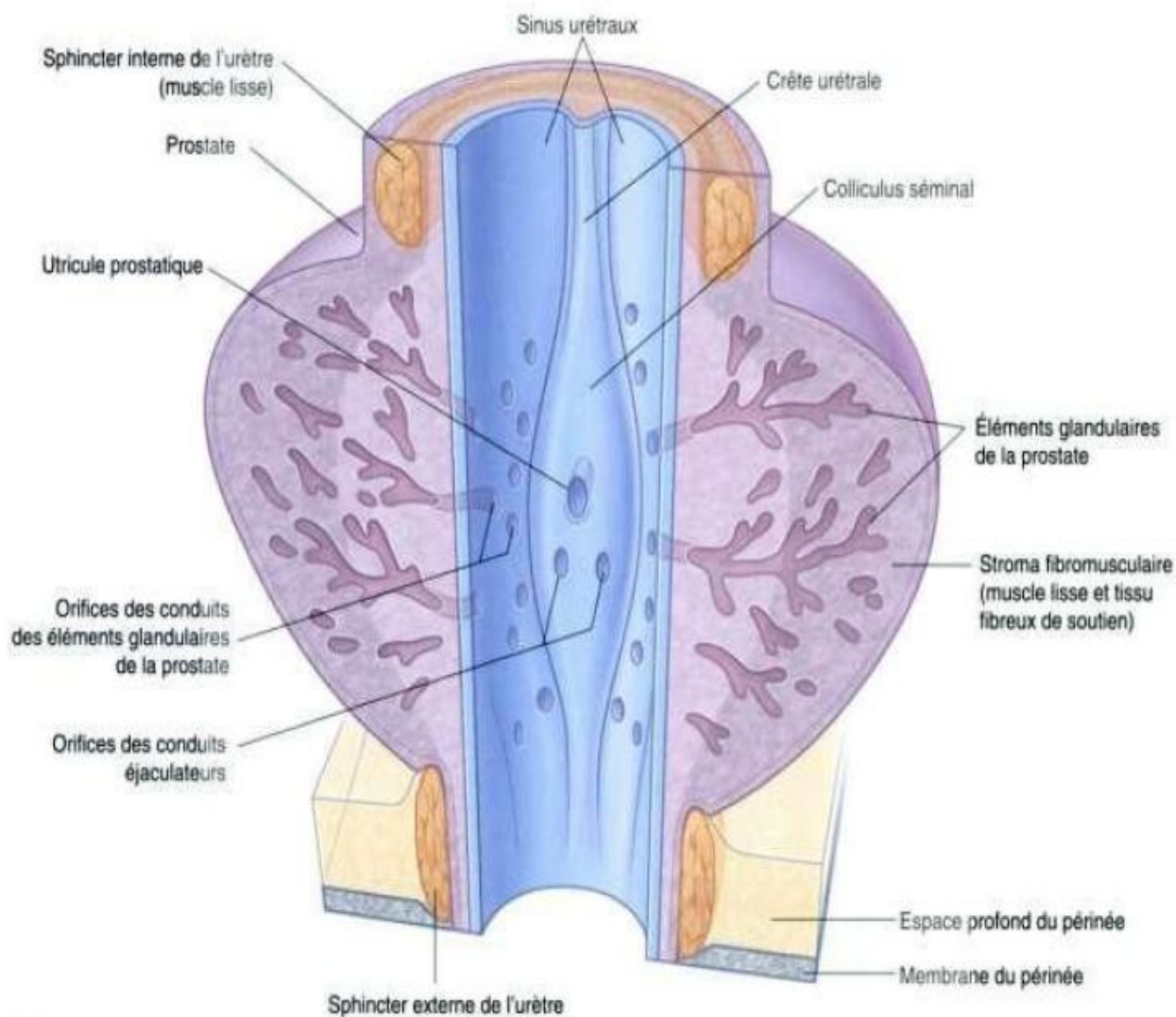


Figure 07 : les rapports intrinsèque de prostate [9]

1.4.2.Rapports extrinsèque (figure :08)

a).La face antérieur

Il s'agit de l'espace rétro-pubien limité en haut par les ligaments pubo-prostatiques , l'aponévrose périnéale moyenne en bas et la lame recto-génito-pubienne latéralement. Cet espace est constitué essentiellement de gros vaisseaux noyés dans du tissu graisseux, il s'agit du réseau veineux du plexus de Santorini

b).la face postérieur

Par l'intermédiaire du fascia du denonvilliers, la prostate répond au rectum auquel elle est fusionnée au niveau de l'apex par le muscle recto-urétral de Roux .Au cours de la prostatectomie radicale : ce muscle est clivé pour ouvrir l'espace recto-prostatique.

c).Les faces latérales

L'espace latéro-prostatique est triangulaire à sommet inférieur. Il est limité en haut par l'espace latéro-vésical, l'entonnoir du releveur de l'anus en dehors et les lames de recto-génito-pubienne en dedans.

C'est un espace virtuel et facilement dissécable, où chemine la branche prostatique de l'artère vésico-prostatique, le plexus veineux latéro-prostatique, les branches nerveuses du plexus hypogastrique inférieur et quelques lymphatiques

d) .la base prostatique

De forme quadrilatère avec 3 segments :

- ü antérieur : occupé entièrement par le col vésical.
- ü moyen : comporte le lobe moyen et qui forme en avant des canaux éjaculateurs la commissure pré spermatique.
- ü postérieur: caractérisé par la présence d'une fente, creusée entre les commissures pré et rétro spermatique, dans laquelle se plantent les canaux déférents et les vésicules séminales avant leur union en canaux éjaculateurs au sein de la glande

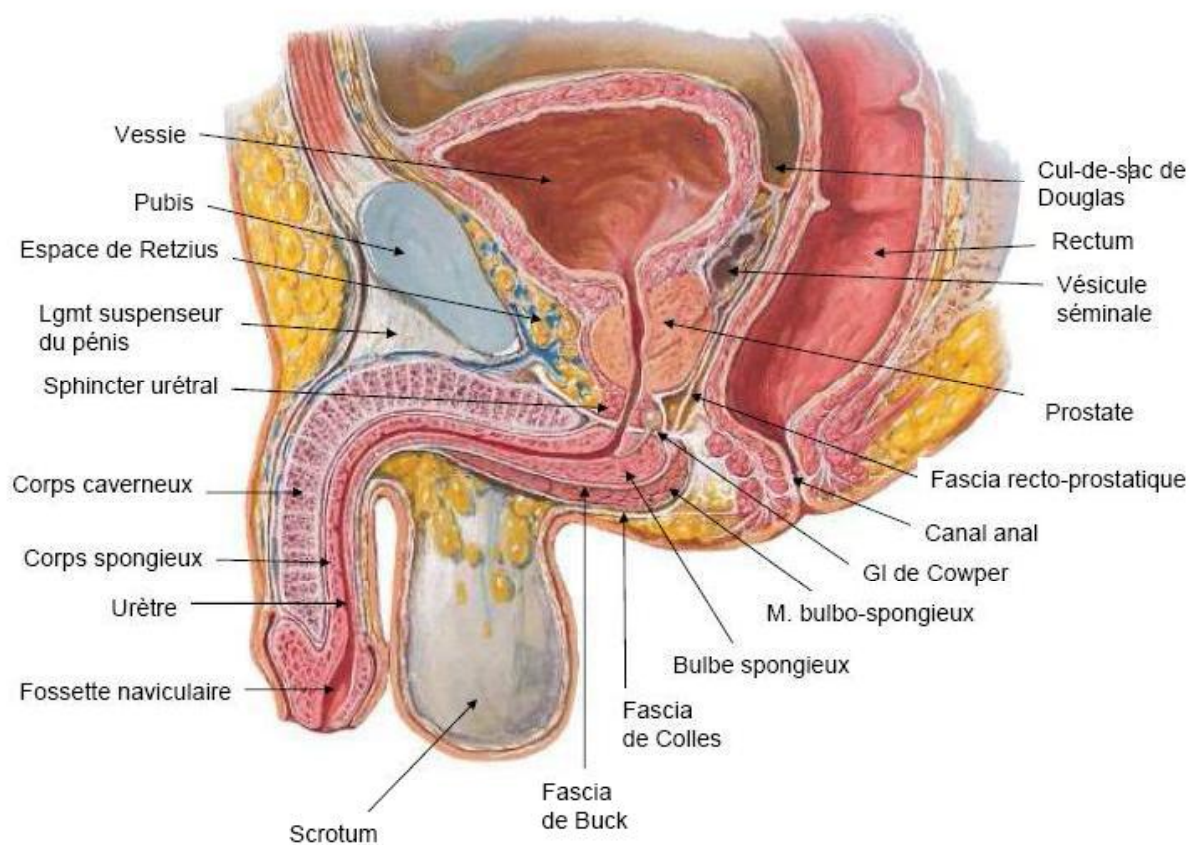


Figure 08 : coupe sagittale de petit bassin masculin montrant les
Rapports de prostate

1.5. Vascolarisation

1.5.1- Vascolarisation artérielle

La vascolarisation artérielle de la prostate est assurée par trois branches de l'artère hypogastrique :

- ü L'artère prostatique qui irrigue les faces latérales et l'apex
- ü L'artère vésicale inférieure qui irrigue la base de la prostate.
- ü L'artère hémorroïdale moyenne qui irrigue la face postérieure. (figure:09)

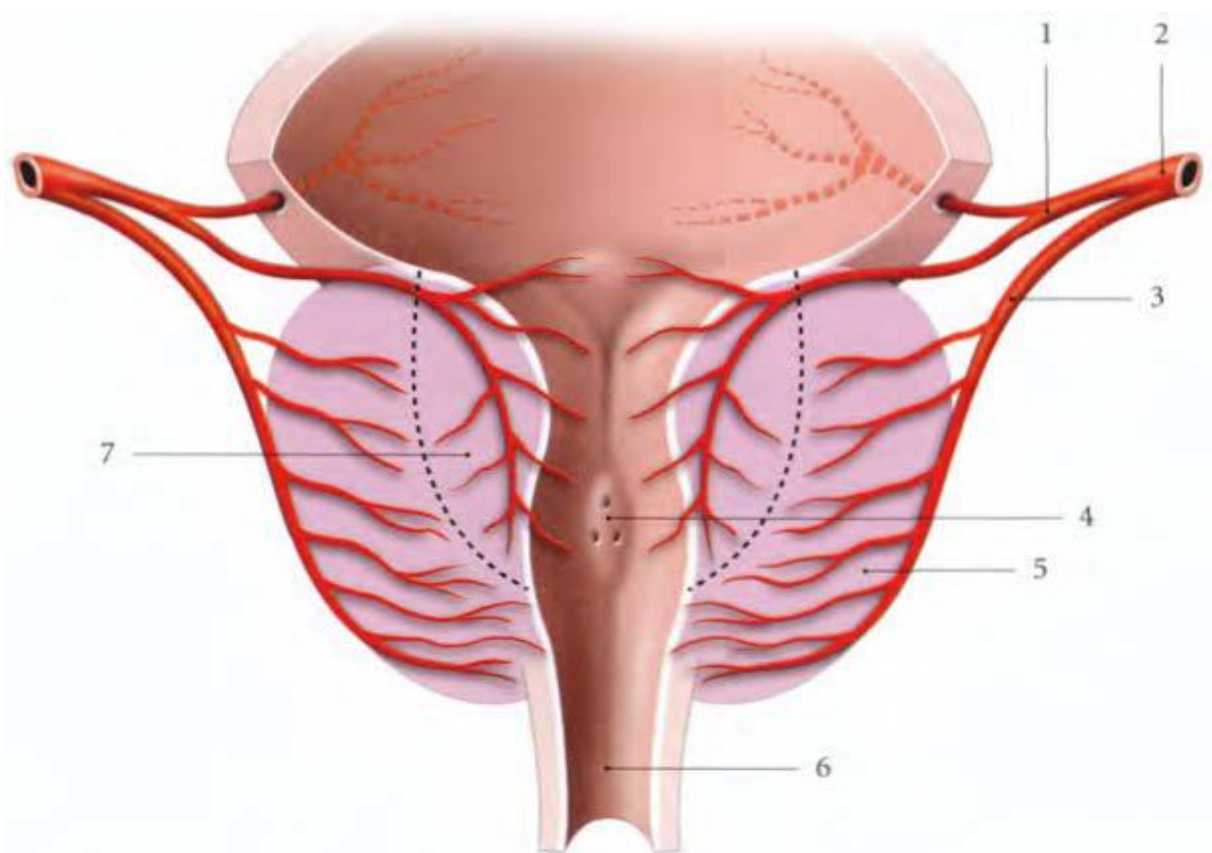


Figure 09 : la vascolarisation artérielle de la prostate

1. Branche vésico-prostatique 2. artère vésicale inférieure 3. branche prostatique 4. colliculus séminal 5. prostate 6. urètre spongieux 7. le territoire de la branche vésico-prostatique

1.5.2- Drainage veineux

Les veines forment en antérolatéral le plexus de Santorini et en arrière le plexus séminal. A partir de ces plexus le sang est drainé à la veine hypogastrique via les veines vésicales.

1.5.3- Drainage lymphatique

Les vaisseaux lymphatiques issus de la prostate forment à sa surface un réseau péri prostatique.

Ce réseau donne naissance à plusieurs collecteurs qui forment quatre pédicules :

- ✓ Le pédicule iliaque externe, constitué d'un collecteur dépendant d'un nœud lymphatique iliaque externe. Il draine la base et la partie haute de la face postérieure.
- ✓ Le pédicule hypogastrique satellite de l'artère prostatique. Il draine la face antérieure et les faces antérolatérales jusqu'aux ganglions iliaques internes.
- ✓ Le pédicule postérieur formé de deux troncs qui se jettent dans les nœuds lymphatiques sacrés latéraux et dans ceux du promontoire. Il draine la face postérieure de la prostate.
- ✓ Le pédicule inférieur est satellite de l'artère honteuse, draine la face antérieure et se jette dans les ganglions pré-vésicaux.

Le curage ganglionnaire de référence dans le cancer de la prostate associe de façon bilatérale un curage ilio-obturateur, un curage iliaque interne à un curage iliaque externe jusqu'à la bifurcation iliaque.

Ce curage doit comporter au moins dix ganglions ,et doit être réalisé pour les tumeurs de risque intermédiaire ou élevé selon la classification de d'Amico.[10]

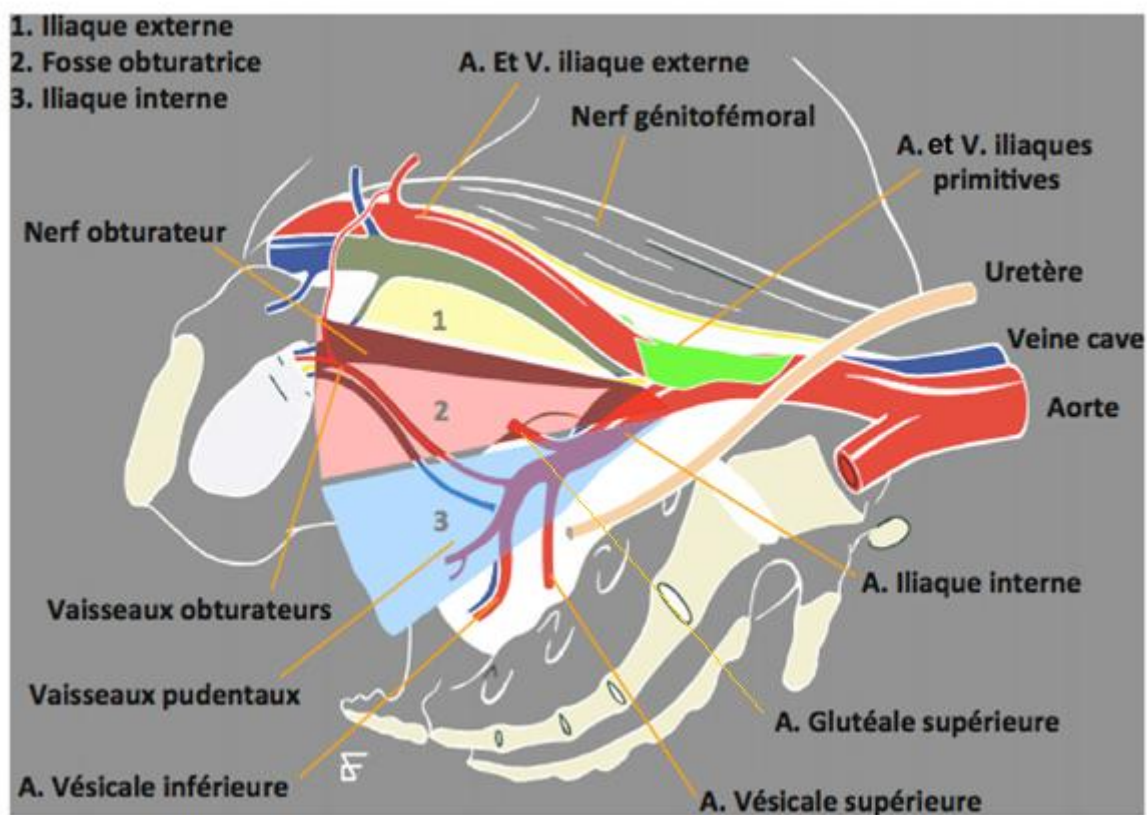


Figure 10 : Limites anatomiques du curage ganglionnaire dans le cancer de la prostate.

1.5.4. Innervation

L'innervation de la prostate est assurée par le plexus hypogastrique. Les fibres sympathiques adrénériques présentes dans toute la glande et l'urètre prostatique sont responsables du tonus du sphincter lisse, de la contraction du col vésical et de la capsule prostatique.

Les alpha bloquants Ce sont des médicaments de la dysurie, provoquant le relâchement du muscle lisse du col vésical et de prostate, abaissant la pression urétrale et facilitant l'évacuation vésicale par inhibition des récepteurs adrénériques du col vésical et du stroma de l'urètre prostatique. Le tissu adénomateux présente des récepteurs plus sensibles que ceux du tissu prostatique normal [34]

2. PHYSIOLOGIE DE LA PROSTATE

La prostate est associée au concept de la virilité. Elle est formée de glandes soutenues par un stroma et traversée par l'urètre. La prostate comporte des récepteurs hormonaux, alpha adrénergiques déterminant le rôle de la prostate dans: la sécrétion des protéines, la fertilité, la formation du sperme, l'éjaculation, la miction.

2.1. Prostate et sécrétion

Par action sur les récepteurs hormonaux, les androgènes dont surtout la Dihydro testostérone, les œstrogènes et les neuro-hormones assurent la croissance de la prostate et la sécrétion du fluide prostatique. Ce dernier est majoritairement constitué de protéines dont les plus importantes sont :

2.1.1. Antigène spécifique de la prostate :

Isolée pour la première fois dans le liquide séminal par HARA en 1971. En 1979, WANG l'a mis en évidence dans le tissu prostatique. En 1980 PAPSIDERO montra que les hommes porteurs d'un cancer de prostate présentaient un taux de PSA sérique élevé. [101]

Il s'agit d'une glycoprotéine de poids moléculaire 33-34 kD de 240 acides aminés , exclusivement produite chez l'homme dans les cellules épithéliales prostatiques .Sa concentration dans le fluide prostatique est d'environ 3 g/l (0,7 g/l de plasma séminal). Sa demi-vie est de 2,2 jours.

Cependant des études immuno-histochimiques ont permis de détecter du PSA dans les glandes para-urétrales de la femme, de même que dans des tumeurs de l'ouraque. Le PSA est une protéase à sérine de la famille des kallicréines glandulaires dont le gène a été localisé sur le chromosome 19 [11].

Le rôle physiologique du PSA est de reliquéfier le sperme par hydrolyse de deux protéines sécrétées par les vésicules séminales et jouant un rôle important dans la

gélification de l'éjaculat : la séménogéline et la fibronectine. La sécrétion du PSA semble être quantitativement équivalente dans toutes les zones glandulaires [12].

Le PSA est présent en faible quantité dans le sang circulant à l'état normal chez l'homme.

Le PSA est aussi sécrété par les cellules tumorales bénignes (hypertrophie bénigne de la prostate, HBP) et cancéreuses. La quantité de PSA sécrétée par gramme de cancer est supérieure à celle de l'HBP, bien que la sécrétion par cellule soit individuellement moindre dans les cellules cancéreuses. Cela est lié à la plus grande densité de cellules épithéliales sécrétantes dans le cancer comparativement à l'HBP. L'augmentation du PSA n'est donc pas spécifique du cancer de la prostate.

2.1.2 Phosphatase acide prostatique :

Mise en évidence dans le tissu prostatique dès 1935, la PAP a été proposée comme marqueur biologique du cancer de prostate il y a 50 ans

Il s'agit d'une Glycoprotéine non spécifique de la prostate. De rôle physiologique mal connu, elle pourrait intervenir dans la capacitation des spermatozoïdes et la liquéfaction du sperme.

2.1.3. Protéine de sécrétion prostatique (PSP 94)

Anciennement décrite sous les noms de β -micro-sémino-protéine ou β -inhibine, la protéine de sécrétion prostatique de 94 acides aminés (PSP 94) est non glycosylée et absente du sérum.

2.1.4. Autres protéines du fluide prostatique :

- Ø Albumine : pas sécrétée par les cellules prostatiques, mais provient du sérum par transsudation à partir des espaces intercellulaires
- Ø Alpha-1 acide glycoprotéine : Protéine synthétisée par le foie, elle est également sécrétée par les cellules glandulaires de la prostate.

Ø Zn-alpha-2 glycoprotéine : Dernière protéine qui semble être synthétisée exclusivement dans les cellules prostatiques,

2.2. Prostate et formation de sperme :

La prostate sécrète une composante du liquide spermatique qui constitue 30% du volume d'un éjaculat.

2.3 . Prostate et éjaculation :

La prostate en se contractant intervient dans le mécanisme de l'éjaculation.

Classiquement, il existerait deux phases :

- à l'émission se formerait un sinus prostatique par dilatation de l'urètre entre les deux sphincters lisse et strié ; ce sinus se remplirait des sécrétions des ampoules, des vésicules séminales et de la prostate ;
- à l'expulsion, le sphincter lisse du col restant fermé, il se produirait alors une ouverture du sphincter strié tandis que tous les autres muscles lisses (prostatiques, vésiculaires et urétraux) et striés (muscles périnéaux) se contracteraient rythmiquement.

2.4.Prostate et fertilité

La prostate n'est pas indispensable à la fertilité mais joue un rôle important par ses sécrétions qui interviennent dans la capacitation, la mobilité et la protection des spermatozoïdes contre le pH trop basique des sécrétions séminales.

2.5. Prostate et miction

Le rôle de la prostate dans la miction a pu être considéré comme accessoire [46].

Il semble en effet probable que, si la pression vésicale peut créer un flux liquidien ouvrant l'urètre (Buzelin [49]) au niveau du col vésical et de la prostate, l'ouverture du canal soit nécessairement active et non passive en raison de l'importance des résistances. Le mécanisme d'ouverture du col est connu, sous la dépendance des récepteurs alpha. Celui de l'ouverture du canal prostatique semble être géré également par le tonus adrénergique. Le blocage des récepteurs provoque une relaxation de l'urètre prostatique, mais celle-ci serait insuffisante s'il ne s'y associait un relâchement de la zone fibro-musculaire antérieure dont on sait qu'elle est en continuité avec le col vésical et dont on comprend mieux ainsi le rôle : c'est la porte de l'écluse. Le reste de la prostate est en effet plus épais, glandulaire, très dense et difficile à déformer.

La zone antérieure est faite pour être plus mobile et obstruer ou ouvrir le verrou prostatique. Il n'est pas possible de dire si la prostate contribue à la continence, mais elle représente une résistance importante qui se lève de façon active pour faciliter la miction.

Cette théorie semble être particulièrement compatible avec l'orientation de l'urètre prostatique :

- angulation et clôture au repos ;
- redressement et ouverture active.

L'étude uro-dynamique par échographie transrectale per-mictionnelle a fait constater le rôle actif de la prostate dans les mictions (figure :11).

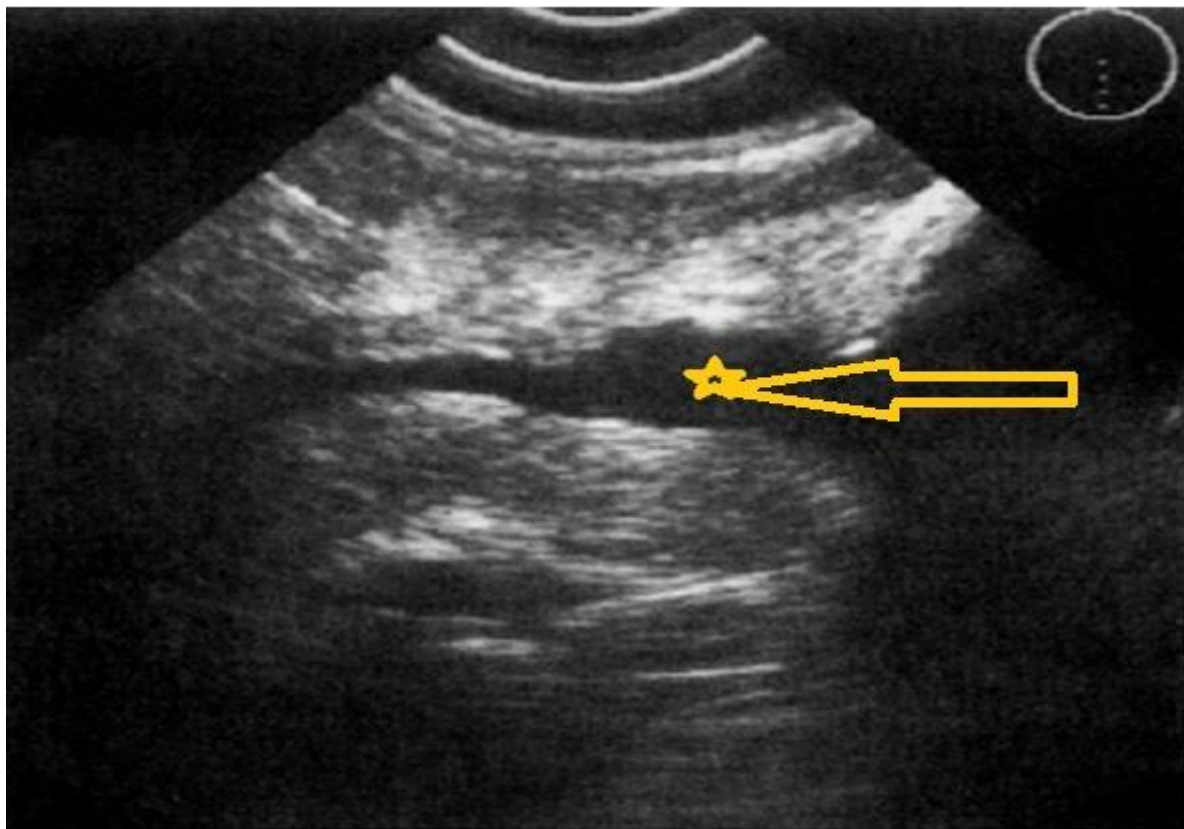


Figure 11 : Echographie par voie transrectale (cliché Pr. Lardennois) : ouverture très franche du col vésical et de l'urètre prostatique (flèche) au cours de la miction enregistrée par voie rectale avec une sonde échographique 5 MHz de l'appareil

Combison de la société Kretz

EPIDEMIOLOGIE

Le cancer de la prostate est devenu depuis quelques années le cancer le plus fréquent de l'homme âgé de plus de 50 ans. Il représente la deuxième cause de décès chez l'homme en Europe et aux États-Unis après le cancer du poumon . [24]

À 75 ans, il représente le cancer le plus fréquent chez l'homme. C'est Notamment l'allongement de l'espérance de vie des hommes qui explique l'augmentation progressive de l'incidence de ce cancer.

1. Taux d'incidence au Maroc

Selon le registre de la région du grand Casablanca RCRC , reconnu comme référence à l'échelle nationale .L' incidence a été en nette augmentation sur les 3 années enregistrées pour atteindre 11.2/100000 habitant en 2007 avec 548 nouveaux cas entre 2005 et 2007. [52]

Le registre des cancers de Rabat édition 2012, a enregistré une incidence nettement supérieure à celle retrouvée dans d'autres registres du Maghreb arrivant à 20.9/100000 habitant, avec 192 nouveau cas entre 2006 et 2008. [53]

À Fès,on ne dispose pas d' un registre , mais un travail réalisé à l'échelle Du CHU par des anatomo-pathologistes .Ce travail a enregistré l'ensemble des cancers diagnostiqués et traités au sein du CHU et au sein des hôpitaux régionaux entre 2004 et 2010 . Durant cette période, 205 cas de cancer de prostate sont enregistrés représentant 3.7% de l'ensemble des cancers et 35.65% de l'ensemble des cancers enregistrés au sein de service de l'urologie (en 2ème position après les tumeurs urothéliales). [31]

Si on compare les données marocaines à celles mondiales ,on retrouve que l'incidence du cancer prostatique au Maroc (15.6/100000) est largement inférieure à celle retrouvée dans les pays développées (104/100000 en Australie, 85/100000 en Amérique du nord) et dans les pays du Caraïbes(71/100000),comparable à l'incidence

dans les pays de l' Afrique subsaharienne(17.5/100000),et un peu plus élevé que l' incidence dans les autres pays de l'Afrique du nord (11/100000).(figure :12)

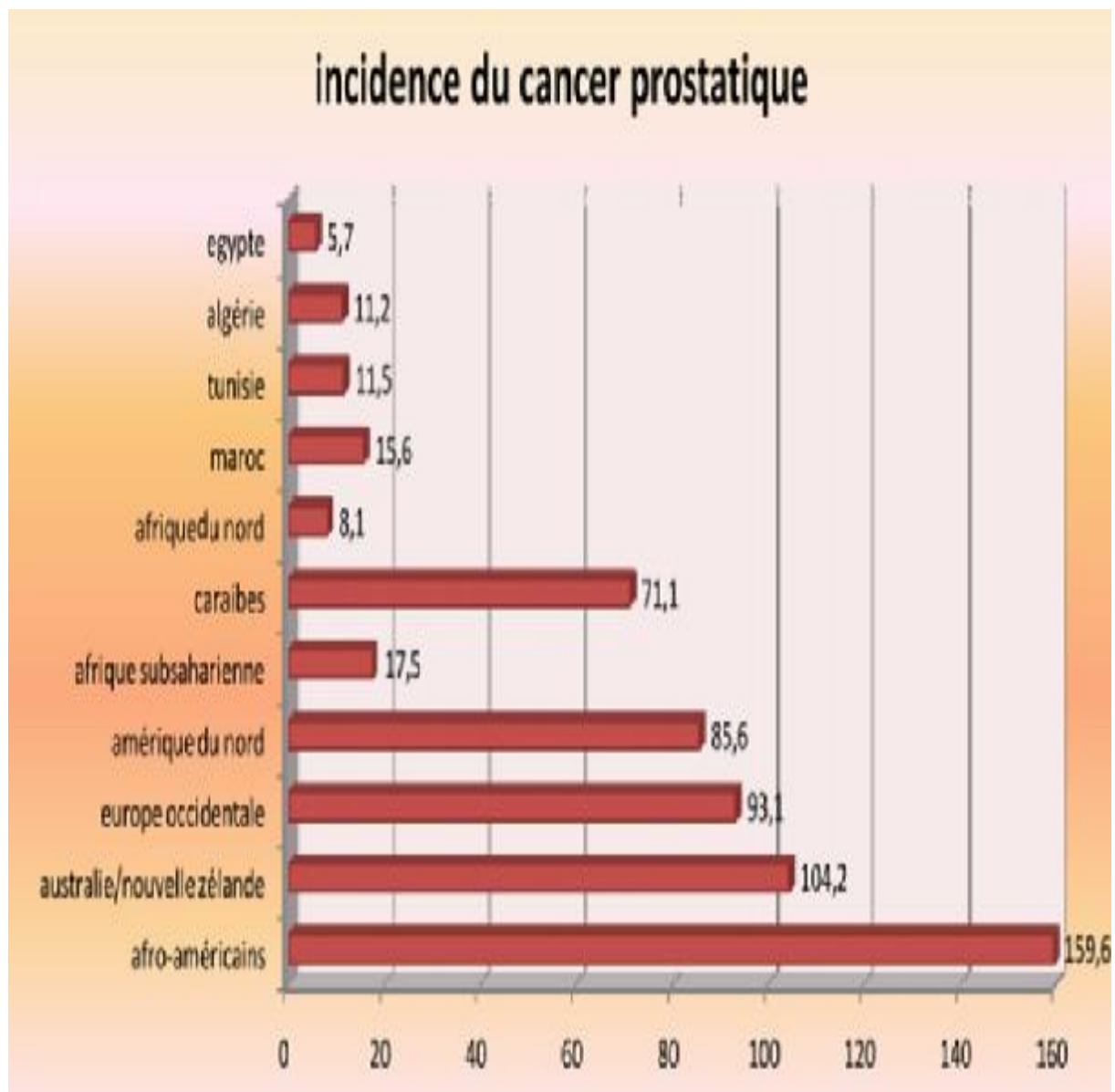


Figure 12 : variations mondiales de l'incidence du cancer de la prostate pour 100 000 hommes

2 .Variations géographiques et ethniques [24]

Les données issues des registres mondiaux montrent qu'il existe une très grande variation d'incidence selon les pays et des disparités sont observées aussi selon l'origine ethnique

L'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis et au Canada. Aux États-Unis la plus grande incidence est observée chez les Afro-Américains (137/100 000) chez qui elle est supérieure de plus de 30 %, par rapport aux Américains caucasiens (100,8/100 000).

L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde .

Les pays d'Europe se situent à un taux intermédiaire entre États-Unis et pays d'Asie avec cependant des écarts entre le Nord à l'incidence élevée (70 pour 100 000 en Suède) et le Sud à l'incidence basse (24,2 pour 100 000 en Espagne).

En France l'incidence est de 56,4 nouveaux cas par an pour 100 000 personnes. Dans les départements français d'outre-mer, la Guadeloupe aurait un taux d'incidence proche de celui des populations Afro américaines.

Plusieurs observations permettent de suspecter le rôle combiné de facteurs génétiques et d'environnement pour expliquer ces variations. L'augmentation de la fréquence des cancers de la prostate chez les hommes qui ont émigré des pays d'Asie vers les États-Unis suggère le rôle de facteurs d'environnement : les Asiatiques vivant aux États-Unis ont un risque de cancer de la prostate plus élevé que leurs homologues qui vivent en Asie, alors que des études auto-psiques ont montré que la fréquence des cancers histologiques détectés dans ces deux populations était voisine.

Par ailleurs, l'incidence a augmenté au Japon au fur et à mesure de l'évolution vers un mode de vie occidental. Des facteurs génétiques ont probablement une part de responsabilité puisque l'incidence des Asiatiques aux États-Unis n'atteint pas celle des

Américains des États-Unis. En effet, leur taux de cancer n'atteint que 50 % de celui des Américains caucasiens et 25 % de celui des Afro-Américains.

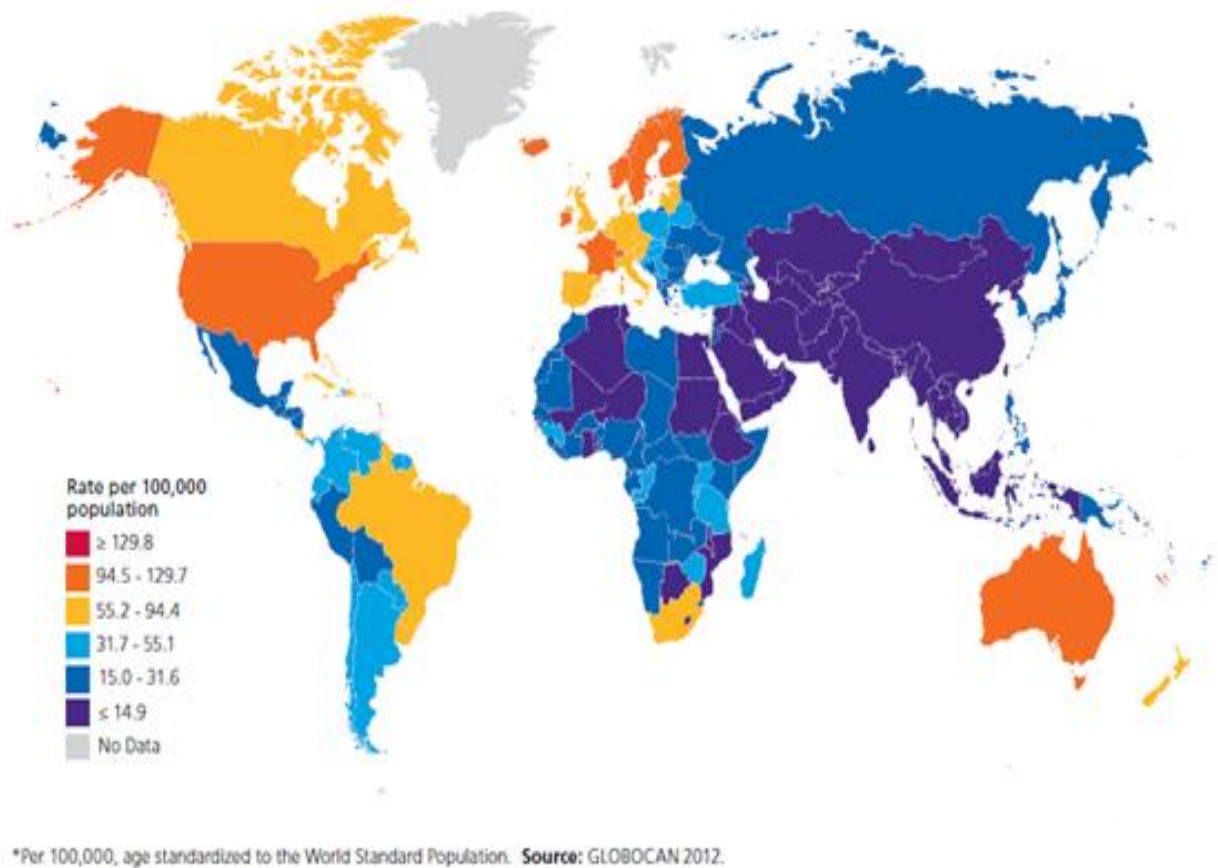


Figure 13 :les variations internationales de l'incidence de cancer de prostate

De la même façon, ces facteurs génétiques pré disposants viendraient expliquer la plus grande fréquence des cancers de la prostate chez les Américains d'origine africaine dont l'incidence est la même que les Africains vivant au Niger ou à la Jamaïque. Les gènes concernés pourraient être ceux impliqués dans le métabolisme des androgènes ou dans la détoxification de facteurs carcinogènes de l'environnement par exemple.

3.Mortalité

Elle varie selon les pays mais avec des écarts moins importants que pour l'incidence (Figure:14).

Aux États- Unis, 3 % des hommes vivants aujourd'hui pourraient mourir du cancer de la prostate. En 20 ans la mortalité a augmenté aux États-Unis de 3,1 % par an entre 1987 et 1991 puis a diminué de 1,9 % par an jusqu'en 1995. Le nombre de décès est passé de 37 400 en 1999 à 31 900 en 2000, et une baisse de 25 % a été observée depuis le début des années 1990. L'évolution est similaire entre les Caucasiens et les Afro-Américains, même si le taux de mortalité est plus de deux fois plus élevé chez ces derniers. L'âge moyen du décès était respectivement de 78 ans et 76 ans pour les deux populations pour la période 1990-1995.

Diverses hypothèses pourraient expliquer la surmortalité chez les Afro-Américains comparativement aux Américains caucasiens : début plus précoce avec un retard au diagnostic principalement, évolution tumorale plus agressive, différences sociales (recours moins facile au système de santé) ou culturelles (alimentation différente par exemple). Des études génétiques montrent des différences moléculaires entre les populations qui pourraient expliquer des différences de risque ou évolutives

En Europe, la tendance varie selon les pays depuis 1985, avec une légère augmentation dans l'ensemble, une baisse de la mortalité à la fin des années 1990 en France, et une augmentation persistante dans d'autres pays En France, la mortalité était estimée à 10 104 cas en 2000, au quatrième rang après les cancers broncho pulmonaires ,colorectaux et du sein

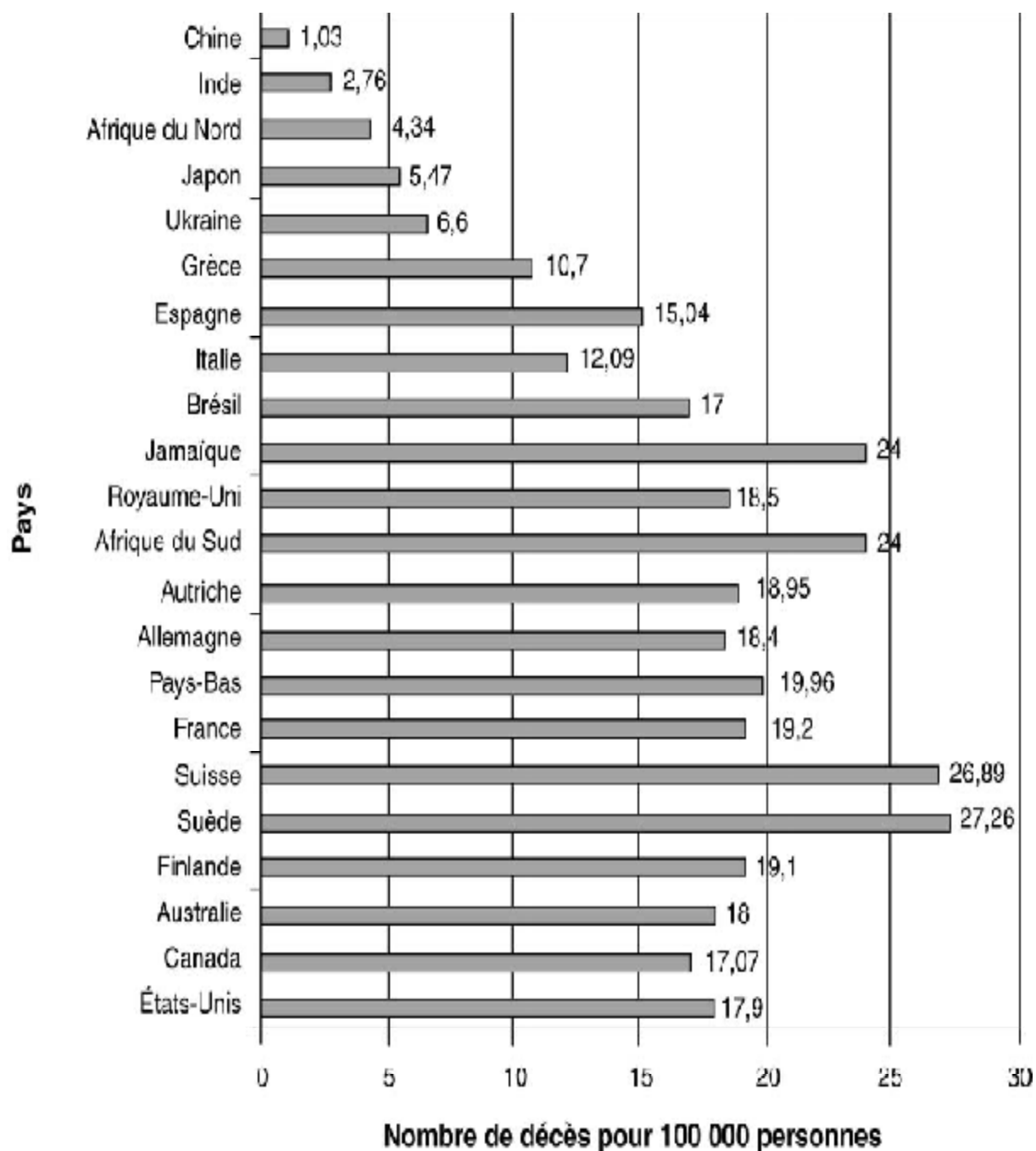


Figure 14 : Mortalité du cancer de la prostate selon les pays (standardisée pour l'âge)

(<http://www.dep.iarc.fr>).

FACTEURS DE RISQUE

Les seuls facteurs de risque actuellement identifiés avec certitude sont l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein et l'origine ethnique (population de souche africaine comme les Afro-Américains ou les populations des Caraïbes). D'autres facteurs de risque ont été rapportés, principalement liés à l'environnement.

C'est une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux qui expliquerait les variations ethniques et géographiques de l'incidence de la maladie. Le facteur ethnique semble lié au déterminisme génétique de certains facteurs hormonaux , aux facteurs permissifs aux carcinogènes environnementaux et aux habitudes socioculturelles, en particulier alimentaires .

1 . Age :

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 ;avec diminution considérable de l'incidence après 79 ans , cette diminution est lié a l'âge moyen de décès (variable entre 76 et 78)[54.55] (Figure :15)

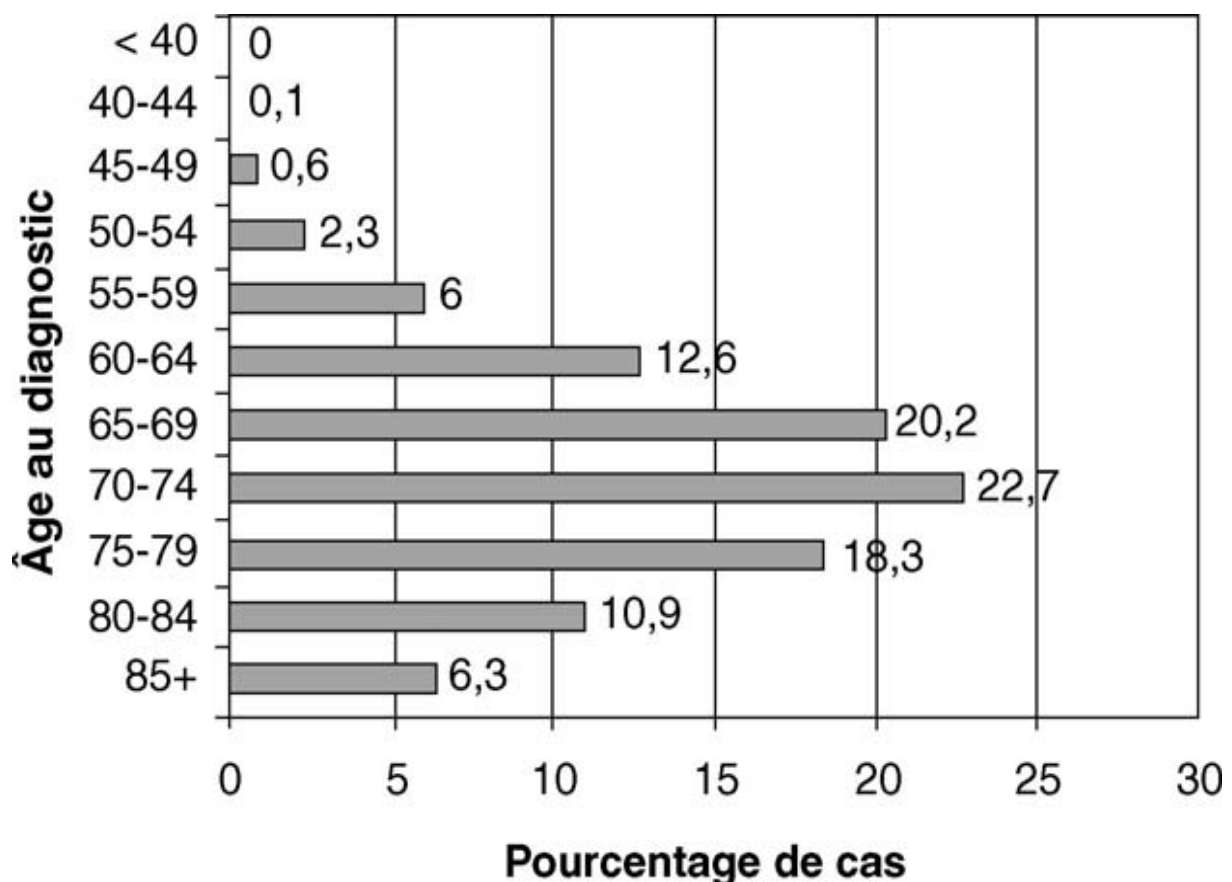


Figure 15 : le pourcentage du nombre de cancers en fonction de l'âge (données SEER [Surveillance, Epidemiology and End Results Program]et NCI [National Cancer Institute]).[94]

2 . Facteurs familiaux et hérédité

2.1. Formes familiales

Des formes dites « familiales »,comportant au moins deux cas de cancer de la prostate dans la famille sont recensées dans 20 % des cas environ (13-26 %) [56] .

Parmi ces formes familiales, certaines sont liées a la fréquence de l'affection, ou encore à l'exposition des membres de la famille à un carcinogène commun, alors que d'autres sont véritablement des formes héréditaires susceptibles d'être transmises au cours des générations successives.

2.1.1 formes héréditaires

La transmission héréditaire peut se faire non seulement sur un mode autosomique dominant, mais aussi sur un mode lié au sexe (chromosome X)

a)Critères cliniques de reconnaissance des formes héréditaires

Au sein des formes familiales, la reconnaissance d'une forme héréditaire est établie sur des critères stricts :(d'après Cussenot)[57]

- ü Au moins trois parents du 1er degré atteints.
- ü Au moins trois cas en tenant compte de la transmission liée à l'X.
- ü diagnostic avant 55 ans.

b) Gènes de prédisposition

En 1996, l'équipe du John-Hopkins Hospital (Baltimore) a localisé la région 1q24-25 du chromosome1 qui contiendrait un gène de prédisposition au cancer de la prostate (HPC1). [58]

En Europe, en 1998 un locus de prédisposition nommé PCaP (pour gène prédisposant au cancer de la prostate / predisposing for cancer of the prostate) a été identifié dans la région télomérique du bras long du chromosome 1 (en 1q42.2-43).[59,60]

Depuis, plusieurs autres locus pour des gènes de prédisposition aux formes héréditaires de cancer de la prostate ont été identifiés : HPCX (Xq27-28), HPC20 (20q13), HPC2 (17p11), PG1 (8p22-23)...

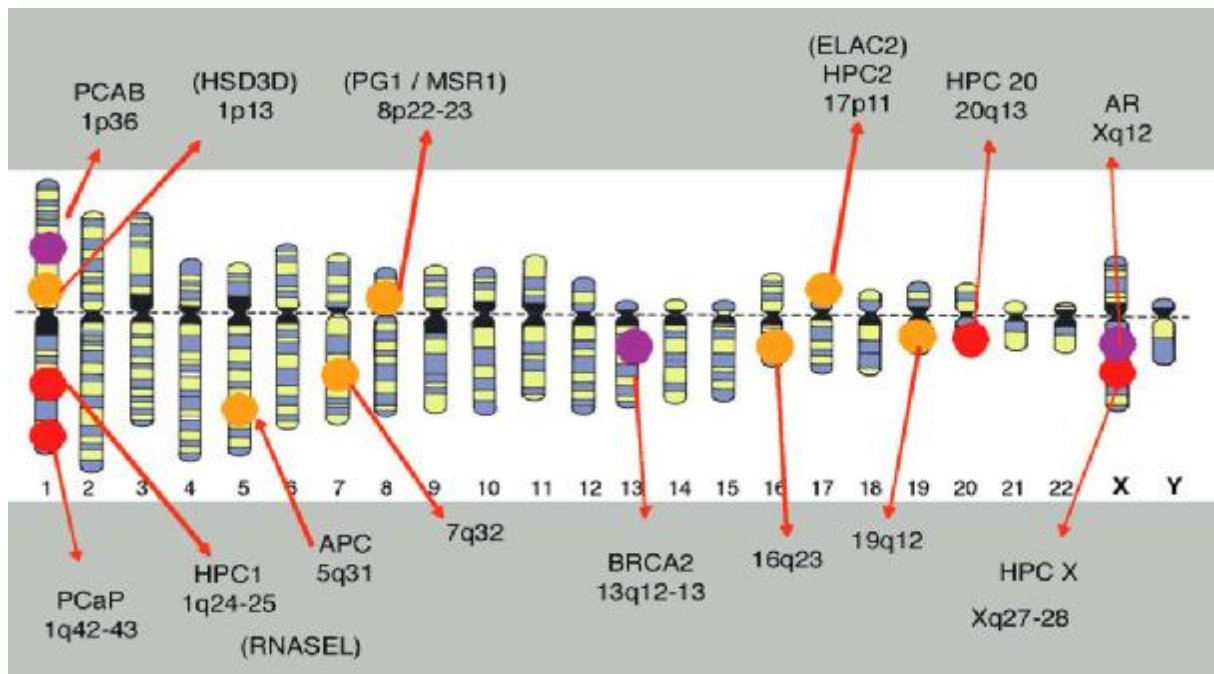


Figure 16 : Localisations chromosomiques des gènes de prédisposition au cancer de la prostate.

c.) Association à d'autres cancers

Des études épidémiologiques ont montré l'association possible d'autres cancers (cancers du sein, tumeurs cérébrales, lymphomes, cancers digestifs) aux cancers de la prostate dans certaines familles, Cela suggère l'existence de gènes de prédisposition communs au Cancer de la prostate et du sein.

Le risque de cancer prostatique est 1,4 fois plus élevé chez les hommes apparentés au 1er et au 2^e degré à une femme présentant un cancer du sein.

Les gènes BRCA1(17q21) et BRCA2 (13q12-13), qui prédisposent au cancer du sein héréditaire, ont également été évoqués pour le cancer de la prostate. [24]

3. Origine ethnique

À San Francisco (États-Unis), l'incidence du cancer de la prostate variait d'un facteur 6 entre les Américains d'origine chinoise et ceux d'origine africaine

Les Américains d'origine africaine auraient une incidence de cancer de la prostate clinique plus élevée que les Américains d'origine européenne de niveau culturel et socio-économique identiques [Programme SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results Program) du NCI ([National Cancer Institute])] dont l'incidence est la même que les Africains vivant au Niger ou à la Jamaïque. [BAQUET1991]. [61,62]

L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde

4. Facteurs hormonaux et autres facteurs de croissance

4.1 Androgènes

Le rôle des androgènes dans le développement de la prostate normale et dans la progression (promotion) des cancers de la prostate est largement établi depuis les travaux de Huggins dans les années 1940. Il est à la base du traitement hormonal du cancer de la prostate.

Quelques études épidémiologique ont rapporté des résultats contradictoires sur l'association entre taux d'androgènes circulants et risque de cancer de la prostate.[24]

Une méta analyse concluant finalement qu'un taux de testostérone élevé expose à un risque supérieur à la normale. [63]

Le polymorphisme individuel du récepteur aux androgènes peut être à l'origine d'une sensibilité plus grande aux androgènes. Un nombre de répétitions CAG plus bas que la moyenne globale sur l'exon 1 du gène du RA augmente l'activité des RA et a été associé à une forte prévalence du cancer prostatique dans certaines études [95] mais pas dans d'autres [96]

4.2. -alpha-réductase de type 2

Un polymorphisme du gène de l'enzyme 5-alpha réductase de type 2 (gène *SRD5A2* localisé en 2p23) est fréquemment retrouvé dans les Populations afro-américaines et a été associé au risque de cancer de la prostate.

4.3 Œstrogènes

L'aromatisation périphérique de la testostérone en œstrogènes et l'augmentation du rapport œstrogènes/testostérone au cours du climatère masculin « ANDROPAUSE » suggèrent également que les œstrogènes pourraient être impliqués dans la carcinogenèse.

4.4. Vitamine D et son récepteur (VDR)

Contrairement aux androgènes, la vitamine D a un rôle inhibiteur de la prolifération tumorale prostatique. Des études épidémiologiques ont suggéré que des taux élevés de vitamine D étaient associés à un risque plus faible de cancer de la prostate, ce qui concorde avec l'existence d'une incidence plus élevée de l'affection dans les pays à faible ensoleillement. [64 ,65]

4.5. Insulin growth factor 1

Le récepteur aux androgènes et le récepteur à la vitamine D exercent leurs effets en partie par le biais d'insuline growth factor 1 (IGF-1). L'activité d'IGF-1 au niveau de la prostate est régulée par des protéines de liaison telles que IGF-binding protein 3 (BP-3) qui déterminent sa biodisponibilité, cette dernière étant régulée négativement par les androgènes et positivement par les analogues de la vitamine D.

Le taux sanguin circulant d'IGF-1 est corrélé au risque de cancer de la prostate [66] et certains gènes régulant la transcription d'IGF-1 sont corrélés au taux circulant.

5. Facteurs environnementaux : alimentation et autres facteurs

Les observations épidémiologiques qui avaient montré l'incidence croissante des cancers de la prostate « cliniques » (symptomatiques) chez les populations migrantes de l'Asie vers les États-Unis ont été les premières à faire suspecter le rôle de facteurs d'environnement tels que l'alimentation dans la carcinogenèse prostatique.

L'hypothèse était que les Asiatiques migrants avaient changé de mode de vie en particulier alimentaire et que des facteurs carcinogènes pouvaient exister dans l'alimentation aux États-Unis ou encore que l'alimentation asiatique abandonnée par les migrants avait un effet protecteur, conduisant à une progression des cancers purement histologiques vers des cancers « cliniques».

5.1. Aliments à risque :

- ü La viande rouge a été incriminée, en particulier en cas de cuisson à haute température.[67]
- ü L'alimentation riche en graisses augmenterait le risque essentiellement par le biais des acides gras polyinsaturés[68]
- ü La consommation de calcium et de produits laitiers est associée à un risque plus élevé de cancer.[69][70]

5.2. Aliments protecteurs.

a) Polyphénols du thé vert

Le thé vert a des propriétés anti-oxydantes par le biais de polyphénols et leur action antiproliférative est double:

- ü Propriétés pro-apoptotiques démontrées expérimentalement [71]
- ü inhibition de l'ornithine décarboxylase ,enzyme associée à la prolifération dans le cancer de la prostate.[72]

b) Phyto-estrogènes

Les aliments à base de soja contiennent des isoflavones qui ont une faible activité oestrogénique. La génistéine est l'isoflavone prédominant et possède des propriétés inhibitrices des récepteurs de la tyrosine kinase (*epidermal growth factor receptor*[EGFR], her2/neu) impliqués dans la carcinogenèse prostatique. [73]

c) Lycopène

Présent en grande quantité dans les tomates, ce caroténoïde antioxydant aurait un rôle protecteur. La cuisson augmente la biodisponibilité du lycopène de la tomate conduisant à l'effet protecteur. La réduction du risque de cancer de la prostate varie de 21 à 36 % selon les études. [74,75]

d) Sélénium

Ce oligo-élément d'origine minérale est un composant de la glutathion peroxydase anti-oxydante. Depuis les observations qui avaient montré une moindre mortalité dans les pays à sol riche en sélénium des études prospectives ont confirmé son rôle protecteur [76]. Une prévention aux doses étudiées (200 µg/j) est envisageable avec une faible toxicité digestive. Des études prospectives sont en cours, en particulier chez les hommes à risque élevé de cancer.

e) Vitamine E

La vitamine E, ou alpha tocophérol, a un rôle antioxydant contre les radicaux libres qui altèrent les membranes cellulaires. Son rôle protecteur par un mécanisme pro-apoptotique et antiprolifératif, objectivé in vitro, a été montré dans plusieurs études. Dans une étude finlandaise chez des fumeurs, le risque de cancer de prostate était réduit de 32 % et la mortalité de 41 % par rapport au placebo, résultat confirmé par Eichholzer qui montre un risque plus élevé en cas de faible taux plasmatique de vitamine E.[77][78] Bien que des études de confirmation soient nécessaires chez les

non-fumeurs, de faibles doses de vitamine E peuvent être proposées dans le cadre d'une stratégie de prévention.

f) Autres facteurs

L'exposition aux UV aurait un rôle protecteur par le biais de la vitamine D. Il n'a pas été montré d'incidence supérieure du cancer de la prostate chez Les fumeurs mais en revanche, la mortalité par cancer de la prostate serait plus élevée.

La consommation d'alcool n'est pas un facteur de risque, ni divers toxiques professionnels comme les pesticides . Enfin, ni la vasectomie ni l'activité sexuelle ne semblent avoir de rôle déterminant

ANATOMOPATHOLOGIE

Elle occupe une place essentielle pour le diagnostic du cancer de la prostate, la stadification, l'évaluation pronostique et la détermination des indications thérapeutiques.

L'utilisation de nouveaux marqueurs issus de la connaissance des mécanismes moléculaires devrait encore accroître le champ de l'anatomopathologie pour définir des « profils tumoraux » complémentaires des techniques microscopiques classiques (classification moléculaire des tumeurs).

L'adénocarcinome prostatique est la forme habituelle de cancer de la prostate.

1.Néoplasie intra épithéliale (« prostatic intraepithelial neoplasia » PIN)

La néoplasie intra épithéliale (PIN) est constituée d'acini ou de canaux prostatiques dont l'architecture est bénigne mais qui sont composés de cellules atypiques de haut grade (Figure :17). Elle était auparavant appelée dysplasie intracanaulaire et il en existaient trois types : PIN de grades 1, 2, ou 3 correspondant aux dysplasies de faible grade, dysplasie moyenne ou sévère. La dénomination de PIN de haut grade regroupe les PIN des grades 2 et 3 alors que la PIN 1 correspond aux PIN de faible grade.

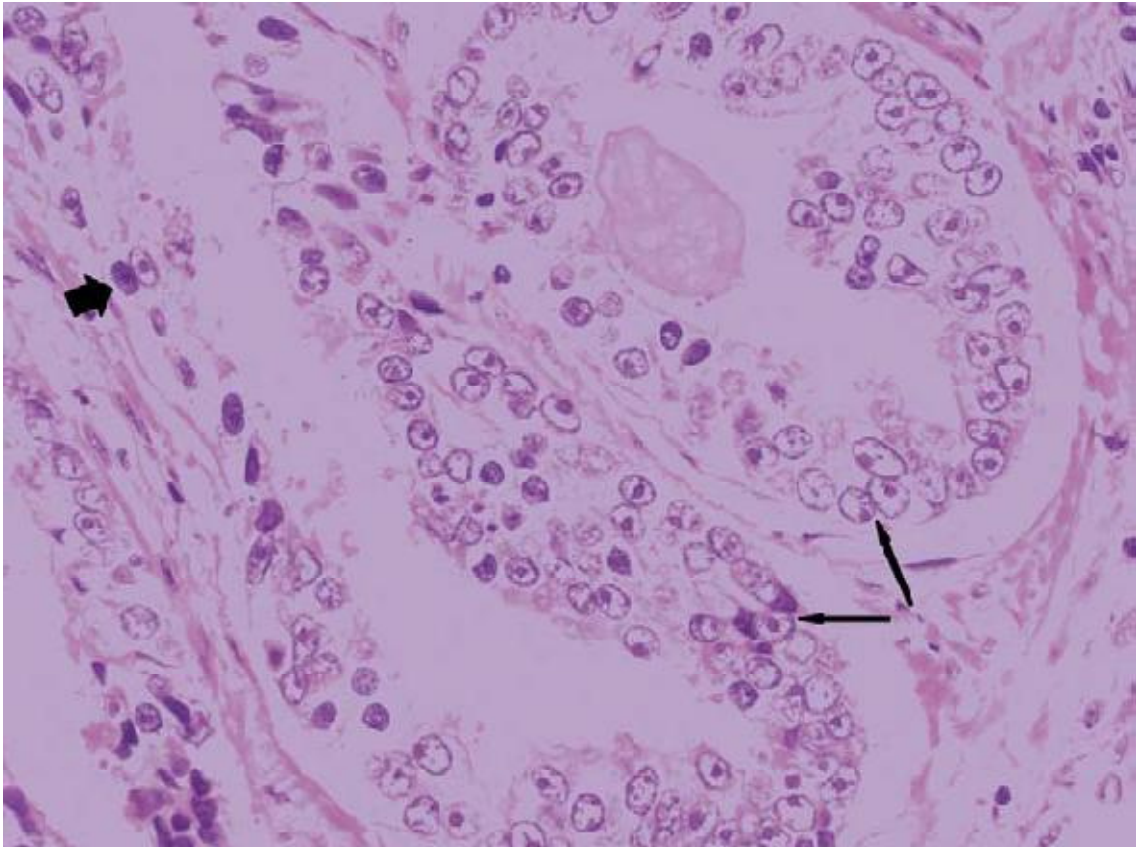


Figure 17 : Néoplasie intraépithéliale de grade 3. Prolifération intra glandulaire pseudo stratifiée, en touffe, caractérisée par des atypies nucléaires importantes : chromatine irrégulière, anisocaryose, nucléolomégalie (flèches fines). L'assise cellulaire basale est discontinue (flèche épaisse) (hémateïne-éosinesafran × 40). Photo du laboratoire d'anatomopathologie, CHU de Brest, docteur A. Volant, docteur L. Doucet.

Plusieurs arguments permettent de considérer les lésions de PIN de haut grade comme des lésions précancéreuses: présence de ces lésions en cas de cancer de la prostate contrairement à la prostate normale, augmentation du nombre de foyers de PIN en cas de lésions cancéreuses multifocales, localisation préférentielle au niveau de la prostate périphérique , expression commune de différents marqueurs entre PIN et cancer de la prostate.

Dans la pratique, l'existence de lésions de PIN de haut grade est rapportée dans 6 % des biopsies prostatiques en moyenne (0,7-20 %), ce qui conduit à effectuer de nouvelles biopsies car le taux de cancers Découverts sur ces biopsies ultérieures peut atteindre plus de 50 % (24-75 %) dans certaines séries.[79,80]

Les lésions de PIN de haut grade constituent ainsi des lésions précancéreuses en particulier pour les cancers développés dans la prostate périphérique, les plus fréquents. Il existe néanmoins des cancers prostatiques sans lésions de PIN associées, comme ceux développés dans la zone de transition.

2. Adénocarcinome

2.1. Localisation

Soixante-dix pour cent des cancers siègent dans la zone périphérique de la prostate, accessible au toucher rectal à partir d'un certain volume et 10 % dans la zone centrale ; 20 % siègent dans la zone de transition (siège de développement de l'hyperplasie bénigne de la prostate) et sont souvent diagnostiqués fortuitement sur des copeaux de résection endoscopique ou pièce d'adénomectomie.

2.2. Extension

2.2.1. Extension loco-régionale

Après pénétration capsulaire, la tumeur s'étend dans la graisse péri prostatique, dans la majorité des cas à la partie postéro latérale 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).

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.

2.2.2. les métastases

L'extension ganglionnaire est d'abord pelvienne (drainage obturateur, iliaque interne puis iliaque primitif) puis rétro-péritonéale lombo-aortique, voire sus-diaphragmatique.

Les atteintes osseuses d'origine hématogène 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 auto-psiques, est rarement détectée en clinique courante et les autres localisations (hépatiques, surrénaliennes, rénales, cutanées...) sont exceptionnelles.

2.3. Grade tumoral

La classification de Gleason est celle qui est utilisée pour exprimer les résultats obtenus sur les biopsies prostatiques, les copeaux de résection endoscopique ou les pièces de prostatectomies.

Le grade de Gleason comporte cinq sous-groupes notés de 1 (bien différencié) à 5 (indifférencié) selon l'architecture glandulaire de la tumeur (fig :18). Compte tenu de l'hétérogénéité habituelle au sein d'une même tumeur, la différenciation est exprimée par le score de Gleason qui est calculé par la somme du grade des deux contingents tumoraux les plus représentés au sein de la tumeur étudiée (score coté de 2 à 10).

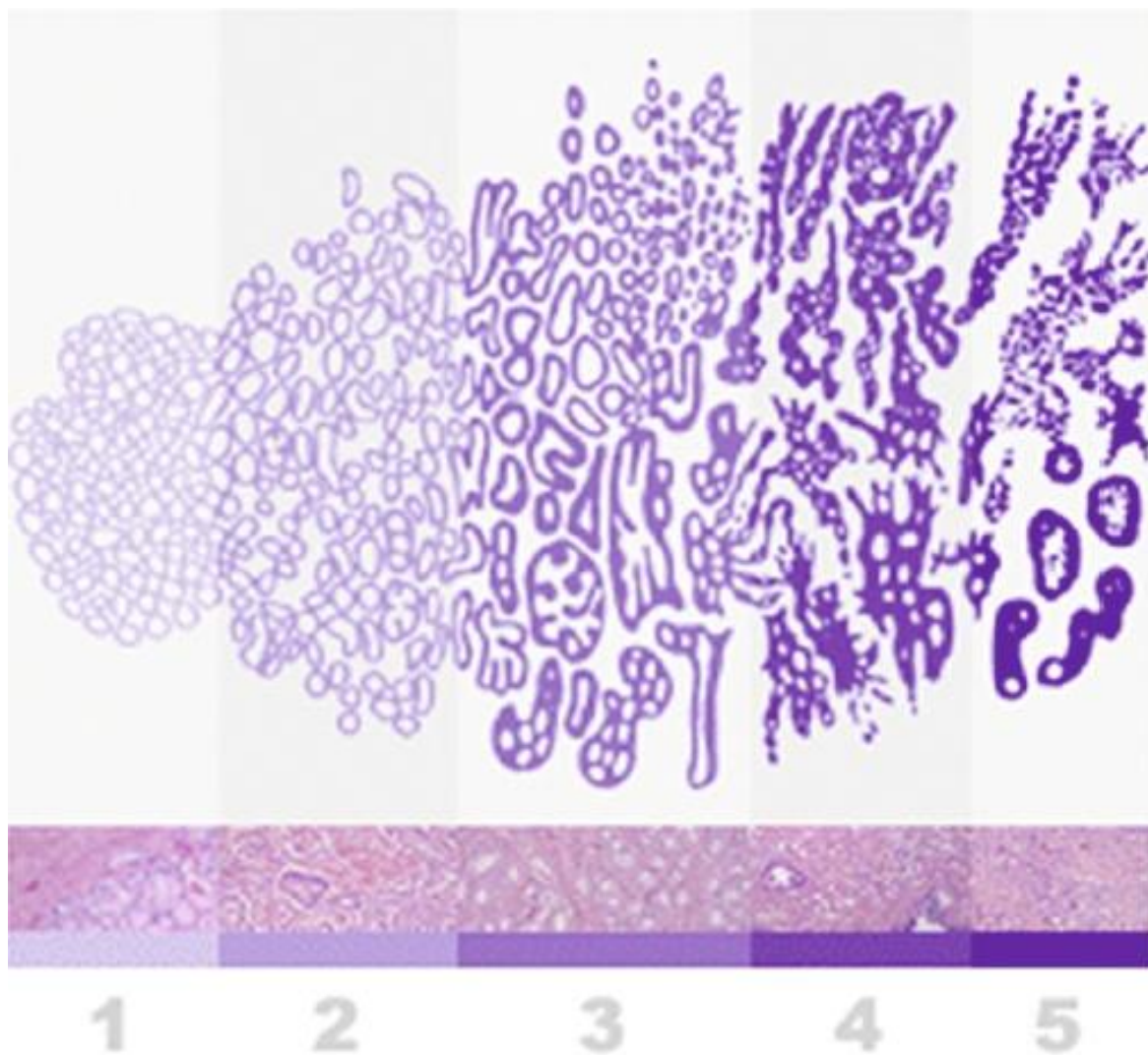


Fig. 18. Aspect de glande prostatique selon sa différenciation. Source : Annales de Pathologie 2008 ; 28(5) : 350-353. © 2008 Elsevier Masson

Le score de Gleason calculé sur les biopsies est toujours donné comme supérieur à 4 du fait de l'exiguïté des fragments obtenus par rapport à une pièce de prostatectomie et du risque de sous estimation du score. Il existe généralement une bonne corrélation entre les résultats des biopsies préopératoires et ceux obtenus après analyse de la pièce de prostatectomie.

La valeur pronostique du score de Gleason est bien établie et à stade égal, le pronostic est d'autant plus défavorable que les tumeurs sont moins bien différenciées.

On distingue les tumeurs bien différenciées (score de 2 à 4), moyennement différenciées (score 5 à 6), les tumeurs de score 7 qui ont un pronostic intermédiaire entre les précédentes et les tumeurs peu ou pas différenciées (score de 8 à 10).

Actuellement il est établi qu'au sein des tumeurs de score 7, il est préférable de distinguer celles qui ont un grade 4 prédominant (4 + 3) (Fig. 18) qui sont plus proches des tumeurs de score 8 de pronostic défavorable de celles qui ont un grade 3 prédominant (3 + 4) qui évoluent davantage comme les tumeurs de score 6.

S'il existe généralement une relation inverse entre le volume tumoral et la différenciation (plus le volume augmente, moins la tumeur est différenciée), certaines tumeurs de haut grade peuvent être de faible volume.

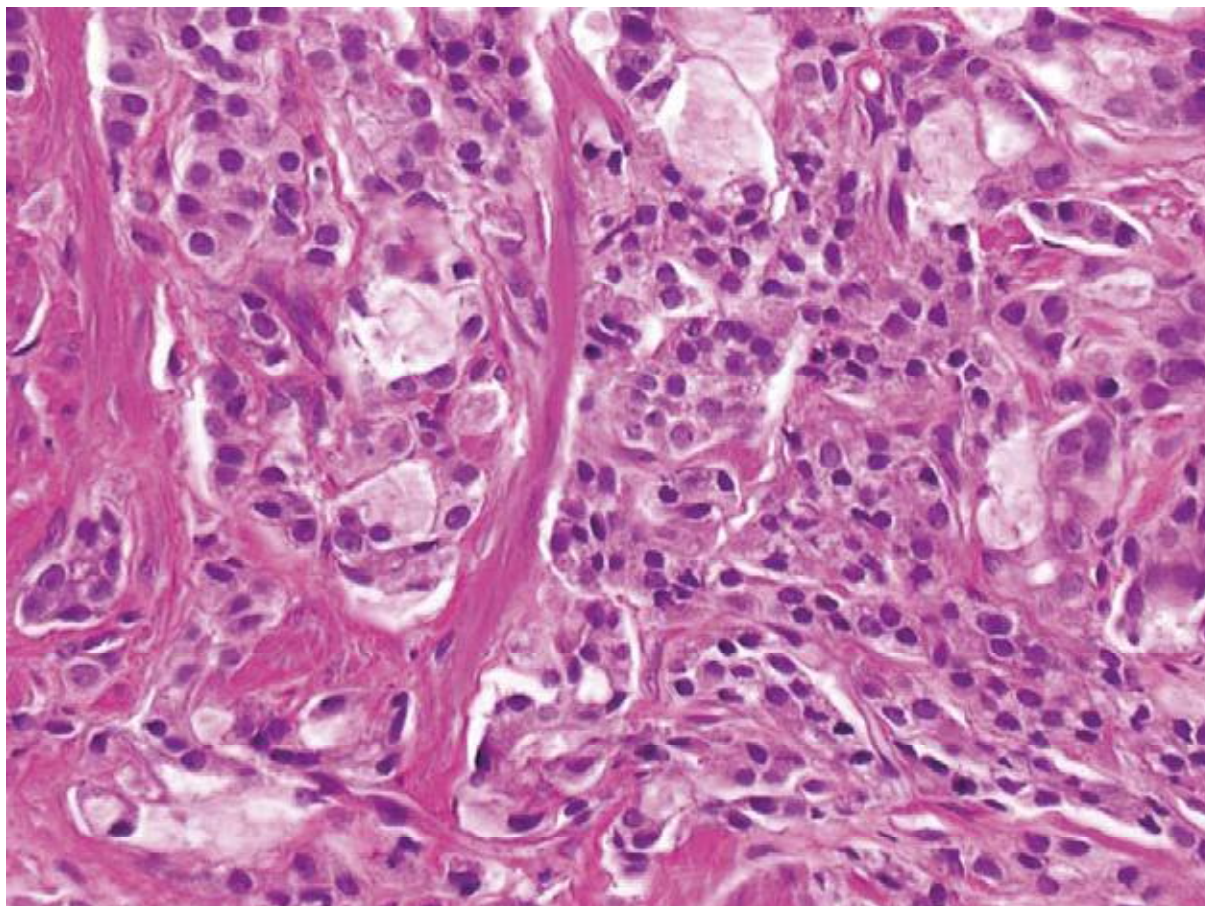


Figure 19 : Adénocarcinome prostatique de grade 4 prédominant. Le grade 4 de Gleason (adénocarcinome peu différencié) est caractérisé par un polymorphisme architectural. Les structures glandulaires néoplasiques sont fusionnées et présentent un contour mal défini (hémateïne-éosine-safran $\times 40$). Photo du laboratoire d'anatomopathologie, CHU de Brest, docteur A.Volant, docteur L. Doucet

2.4. Formes particulières

L'adénocarcinome colloïde est une forme rare et agressive qui a en commun, avec la forme habituelle, la localisation osseuse des métastases et une ascension du PSA avec le volume tumoral.

Le carcinome à petites cellules peut être isolé ou coexister avec un adénocarcinome habituel. Le pronostic est redoutable avec une survie inférieure à 1 an et une sécrétion hormonale est parfois observée (*adrenocorticotrophic hormone* [ACTH], *antidiuretic hormone* [ADH]).

L'adénocarcinome canalaire représente 0,4 à 0,8 % des cas, le diagnostic est souvent fait plus tardivement et l'évolution est rapide.

Enfin le carcinome épidermoïde primitif pur de la prostate est rare et a une évolution rapide, différente de la forme habituelle : métastases ostéolytiques, hormono-insensibilité. Il est à distinguer de la différenciation épidermoïde parfois associée à l'adénocarcinome.

3.tumeurs rares de la prostate

3.1.les sarcomes,

3.1.1.Rhabdomyosarcome

Les rhabdomyosarcomes sont exclusivement observés chez les enfants et les Jeunes adultes avec deux pic de fréquence ,l'un vers l'âge de 3 ans et l'autre entre 15 et 20 ans . Le développement de ces tumeurs est souvent vésico-prostatique.

3.1.2 Léiomyosarcome

Les léiomyosarcomes représentent 25% des sarcomes prostatiques, et 0,1 à 0,2% des tumeurs prostatiques .Histologiquement ils présentent les mêmes caractéristiques que les sarcomes d'autre origine ;Ils surviennent à un âge beaucoup plus précoce (4ème décennie) que les carcinomes prostatiques et se caractérisent par une augmentation importante et souvent rapide du volume prostatique, sans élévation du PSA

3.2.lymphomes...

La présence de lymphocytes dans la glande prostatique a été démontrée depuis 1992 avec des amas lymphoïdes au pourtour des acini ainsi que des canaux prostatiques [97].

Les lymphomes primitifs sont rares. Les lymphomes secondaires sont souvent de découverte auto-psique ou chirurgicale. Toutefois, l'envahissement prostatique par un lymphome est la tumeur métastatique la plus fréquente.

DÉPISTAGE
DU CANCER DE LA
PROSTATE

1- Définitions :

Le dépistage consiste à proposer un test à des personnes bien portantes afin d'identifier les maladies à des stades asymptomatiques, on entend ici l'administration à intervalles réguliers de tests chez des hommes asymptomatiques en vue de détecter le cancer de prostate à un stade précoce. Les tests peuvent être administrés dans le cadre d'un programme structuré et complet (dépistage de masse), ou simplement cas par cas chez des personnes venues consulter leur médecin (dépistage individualisé)

2- Critères de l'OMS pour le dépistage :

- 1 La maladie doit représenter un important problème de santé publique .
- 2 Elle doit exister à un stade latent reconnaissable, l'histoire naturelle de la maladie incluant le développement du stade latent au stade déclaré doit être correctement comprise .
- 3 Il doit exister un instrument de dépistage acceptable de la maladie .
- 4 Le coût du dépistage doit être acceptable .
- 5- Il doit exister un traitement accepté et efficace ayant un impact sur la mortalité et la durée de vie des patients .

3. Les avantages et les inconvénients du dépistage

3.1. Inconvénients

La discordance entre une prévalence histologique très élevée (8 % des hommes dans leur 20e année et 80 % dans leur 70e année) [81] contraste avec une incidence clinique faible (9 % de risque de souffrir d'un cancer clinique au cours d'une vie) et une létalité encore plus faible (3 % de mourir d'un cancer de la prostate).

Aujourd'hui aucun marqueur n'est disponible pour prévoir l'évolutivité d'un cancer de la prostate

Le risque de sur-diagnostic est estimé entre 16 et 56%. [82] Si tous les cancers détectés sont traités, on imagine facilement les conséquences néfastes :

Taux élevé de diagnostic de cancers potentiellement à faible risque évolutive avec sur-traitement

3.2.Les avantages

L'objectif principal est de diminuer la mortalité spécifique due au cancer de la prostate, sachant que ce dernier est curable s'il est diagnostiqué à un stade localisé. la prostatectomie radicale en reste le traitement de référence augmentant significativement la survie , Plusieurs études ont observé une baisse de la mortalité spécifique après introduction d'un dépistage[83]

D'autres études ont permis de montrer que, depuis l'avènement du PSA, on observe une augmentation de la proportion des cancers de la prostate localisés avec une proportion de plus de 83 %, [84] une baisse de l'âge au diagnostic et des tumeurs de plus faible grade[85,86].

4.dépistage individuel

une démarche de dépistage individuel, non systématisée, par le dosage du PSA (antigène prostatique spécifique), de préférence associé à un toucher rectal, peut être envisagée.

Elle peut être proposée au cas par cas, en se fondant sur des facteurs de risque statistiquement et cliniquement significatifs ,avec individualisation des risques ou réalisée à la demande du patient.

Lorsque la démarche est envisagée, la décision doit être partagée avec le patient et doit être prise en tenant compte de ses préférences, de son anxiété et de son aversion pour le risque. La qualité et les modalités d'information du patient sont primordiales

5.Les études PLCO-ERSPC :

Pour évaluer l'efficacité du dépistage , deux grands essais randomisés ont été publiés

5.1. L'étude américaine PLCO :*Prostate,Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening*

L'étude américaine PLCO a inclus 76 693 hommes. Après sept ans de suivi, elle n'a pas relevé de différence significative constatée en terme de mortalité spécifique entre les 2 bras (2/10 000 décès dans le bras témoin *versus* 1,7/10 000 dans le bras dépisté). Actuellement, un américain sur deux de plus de 55 ans fait doser le PSA.

Le dépistage organisé ne fait pas mieux que le dépistage individuel

5.2. L'étude européenne ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer)

Réduction significative (21% à 11 ans) du risque de décès par cancer de prostate dans le groupe dépistage ,versus groupe non soumis au dépistage organisé

Taux élevé de diagnostic de cancers potentiellement à faible risque évolutive (30%) avec risque de sur traitement (1décès évité pour 1055 dépistés et 37 diagnostiqués)

6.Recommandations des sociétés savantes

6.1.l'Association Française d'urologie (AFU)

- L'AFU recommande un dépistage individuel du cancer de la prostate entre 50 ans et 75 ans, si espérance de vie estimée est > 10 ans
- le dépistage est annuel ,il repose sur le toucher rectale et le PSA totale sérique
- il commence à l'âge de 45 ans chez les homme à risque (afro-antillais, antécédent familial)

6.2.Association européenne de l'urologie AEU

- 1- Ne pas soumettre les hommes au dépistage sans conseil sur les risques potentiels et les avantages
- 2- Proposer une stratégie adaptée à des risques individualisée pour la détection précoce d'un homme avec un bon rendement et une espérance de vie d'au moins 10 à 15 ans
- 3- le dosage de PSA chez les hommes à risque élevé d'avoir un cancer du prostate se fait a partir de 50 ans , ou 45 ans chez les afro-américains et les hommes ayant des antécédents familiaux

4- Proposer une stratégie adaptée aux risques (sur la base de taux de PSA initial), avec un suivi par des intervalles de 2 ans pour ceux qui étaient à risque et reporter le suivi de 8 ans chez les sujets non à risque

5- l'âge auquel le dépistage doit être arrêté est en fonction de l'espérance de vie et l'état du rendement ; les hommes qui ont une espérance de vie de < 15 ans

6.3.Association américaine de l'urologie : AUA

6.3.1.Déclaration 1 :

La Commission recommande de ne pas réaliser le dosage du PSA chez les hommes de moins de 40 ans.

Dans ce groupe d'âge il y a une faible prévalence du cancer de la prostate cliniquement décelable, aucun élément de preuve démontrant des avantages du dépistage et probablement les mêmes inconvénients du dépistage que dans les autres groupes d'âge.

6.3.2.Déclaration 2:

Pour les hommes de moins de 55 ans à haut risque (antécédents familiaux, par exemple positive ou la race afro-américaine), les décisions concernant le dépistage du cancer de la prostate devrait être individualisé.

6.3.3 Déclaration 3:

Pour les hommes âgés de 55 à 69 ans, le Comité reconnaît que la décision de subir un dépistage du PSA consiste à peser les avantages de la prévention de la mortalité par cancer de la prostate chez 1 homme pour 1000 hommes dépistés plus d'une décennie contre les dangers potentiels connus associés au dépistage et traitement.

Le plus grand avantage du dépistage semble être chez les hommes âgés de 55 à 69 ans.

6.4. Haute autorité de santé HAS :

A l'issue de l'analyse critique des articles issus des études ERSPC et PLCO publié en mars 2009 et au vu des travaux récents parus en France , la HAS :

- Considère qu'aucun élément scientifique nouveau n'est de nature à la réévaluation de l'opportunité de la mise en place d'un programme de dépistage systématique du cancer de prostate par dosage de PSA
- Révèle l'existence d'inconvénient de dépistage
- Insiste sur l'information à apporter aux hommes envisageant la réalisation de dépistage individuelle .

6.5. CONCLUSION :

Compte tenu des résultats des 2 grandes études randomisées, la plupart sinon la majorité des principales sociétés d'urologie concluent qu'à présent un dépistage de masse du CaP n'est pas approprié. Une détection précoce (dépistage opportuniste) pourrait être proposée à des hommes bien informés.

Deux questions restent ouvertes et empiriques :

ü à quel âge débuter une détection précoce ?

ü Quel intervalle pour le PSA et le TR ?

DIAGNOSTIC

1.Circonstances de diagnostic

1.1.Formes asymptomatiques

Les circonstances du diagnostic ont changé depuis la fin des années 1980 où le dosage du PSA est passé dans la pratique. Un dosage de PSA augmenté et/ou une anomalie au toucher rectal chez des hommes asymptomatiques sont devenus les modes de découverte habituels du cancer de la prostate.

1.1.1.Toucher rectal anormal

Le cancer peut être découvert par une anomalie au toucher rectal, dans le cadre du dépistage ou bien du bilan d'une affection de voisinage (affection digestive, hernie inguinale).

La prostate est suspecte car de consistance ferme, voire dure (nodule ou lobe pierreux). En cas de cancer localement avancé, la glande peut être dure et fixée dans le petit bassin. Dans tous les cas, des biopsies prostatiques sont nécessaires car la spécificité du toucher rectal seul est moyenne : pour Jewett en 1956, un homme sur deux était atteint de cancer en cas de toucher rectal suspect.

Associé au dosage de PSA la spécificité est meilleure et dépend de la valeur du PSA. Ainsi la valeur prédictive positive du toucher rectal suspect varie de 4 à 11 % quand le PSA est de 0 à 2,9 ng ml⁻¹, contre 33 à 83 % entre 3 et 9,9 ng ml⁻¹ ou au-delà.

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

Néanmoins, le PSA peut être normal, ce qui n'élimine pas le diagnostic. Cette situation est rencontrée dans 17,3 % des hommes dépistés par Schroder et jusqu'à 25 % dans d'autres séries, justifiant le maintien du toucher rectal dans les outils du dépistage en combinaison avec le PSA. Un toucher rectal suspect conduit par

conséquent à des biopsies prostatiques systématiquement quelle que soit la valeur du PSA.

1.1.2. Antigène spécifique de la prostate anormal

Le mode d'entrée dans la maladie est actuellement le plus souvent une augmentation du PSA, le dosage ayant été réalisé dans le cadre d'un dépistage (homme de 50 à 70-75 ans) ou devant des troubles mictionnels (quel que soit l'âge). Après vérification qu'il n'existe pas de facteurs qui modifient artificiellement le dosage et qui doivent être pris en compte pour l'interprétation de la valeur observée, des biopsies prostatiques seront effectuées, qui conduiront au diagnostic.

1.1.3. Imagerie anormale

a). Anomalie à l'échographie prostatique.

L'échographie prostatique par voie sus-pubienne est trop imprécise pour pouvoir être interprétée et n'a donc aucun intérêt pour l'étude du parenchyme prostatique. C'est donc une consultation motivée par la découverte d'anomalies à l'échographie endo-rectale, réalisée chez un homme dans le cadre du bilan d'une pathologie de voisinage (digestive) ou encore pour des troubles mictionnels.

Il est bien établi qu'aucune anomalie identifiée à l'échographie de la prostate n'est pas spécifique du cancer de la prostate. Le cancer peut être iso-, hypo- ou hyper-échogène, même si les nodules hypo-échogènes de la prostate périphérique sont plus souvent associés à la présence d'un cancer.

L'échographie endo-rectale de la prostate n'a donc pas lieu d'être prescrite dans le cadre du dépistage du cancer de la prostate. Des biopsies ne seront effectuées qu'en cas d'anomalies au toucher rectal et/ou d'ascension du PSA, systématiquement réalisées en cas d'anomalie à l'échographie.

b).Autre anomalie radiologique.

Exceptionnellement, le cancer de la prostate est découvert une anomalie évocatrice de métastase osseuse (image ostéo condensante sur des clichés du bassin, du rachis ou des côtes).

En effet ces patients atteints de maladie métastatique ont le plus souvent des douleurs. Dans tous les cas, toucher rectal, PSA et biopsies prostatiques (voire biopsies osseuses parfois en cas de lésion accessible) viendront affirmer le diagnostic.

1.1.4.Découverte histologique

Parfois le diagnostic est fortuit sur des copeaux prostatiques après résection endoscopique d'hypertrophie bénigne de la prostate ou sur pièce d'adénomectomie chirurgicale (moins de 10 à 20 %des cas).

1.2. Formes symptomatiques

La maladie peut être révélée par des symptômes qui témoignent généralement d'un cancer localement avancé ou métastatique. C'était le mode de découverte habituel avant la découverte du PSA

1.2.1 .Troubles mictionnels

Dysurie, pollakiurie, impériosités mictionnelles avec ou sans fuites d'urine, voire rétention vésicale complète ou incomplète peuvent être révélateurs, isolément ou en association. Il s'agit rarement d'une hématurie typiquement initiale mais parfois totale. L'hémospemie et la dysérection sont rarement révélateurs.

Ces symptômes ne sont pas spécifiques mais orientent d'emblée vers le bas appareil urinaire (toucher rectal, PSA et biopsies prostatiques).

Ils témoignent le plus souvent d'une tumeur prostatique étendue localement à l'urètre ou au col vésical palpable au toucher rectal.

1.2.2. Insuffisance rénale

Une insuffisance rénale est parfois révélatrice en cas d'obstruction urétérale bilatérale et/ou urétrale, précédée généralement de troubles mictionnels négligés. Un drainage du bas appareil urinaire, voire une dérivation supra-vésicale par néphrostomie percutanée provisoire peuvent être nécessaires en urgence, le diagnostic étant affirmé secondairement à distance de l'épisode aigu.

1.2.3. Douleurs

Des douleurs lombaires unilatérales ou bilatérales en rapport avec une obstruction urétérale par envahissement du trigone sont rares. Des troubles mictionnels sont généralement associés.

Des douleurs osseuses en rapport avec des métastases révélatrices sont un mode de révélation fréquent des stades avancés. Il s'agit plus volontiers de douleurs au niveau du bassin, du rachis dorsolombaire ou des côtes, localisations préférentielles des métastases du cancer de la prostate. Les images radiologiques d'ostéo-condensation sont très évocatrices et font suspecter le cancer de la prostate. Exceptionnellement il peut s'agir d'une fracture pathologique. Le toucher rectal, le dosage du PSA et les biopsies prostatiques conduisent au diagnostic.

1.2.4. Autres symptômes

Il peut s'agir, selon les cas, d'un tableau de compression radiculaire (sciatique) ou d'une compression médullaire avec paraplégie nécessitant une prise en charge diagnostique et thérapeutique en urgence.

L'atteinte vertébrale siège plus souvent au niveau du thorax (52 % des cas) que dans la région lombosacrée (23 %) ou à plusieurs étages (19 %). Une compression médullaire ou radiculaire en rapport avec une atteinte vertébrale et/ou une épidurite métastatique est rarement révélatrice du cancer de la prostate.

L'altération de l'état général, l'asthénie, l'amaigrissement, voire un syndrome de coagulation intra-vasculaire disséminée sont rarement révélateurs.

Enfin il s'agit parfois du bilan étiologique d'un œdème du membre inférieur ou d'une thrombophlébite en rapport avec une compression veineuse ou lymphatique pelvienne.

2.biopsies de la prostate

Les biopsies prostatiques sont nécessaires pour affirmer le diagnostic de cancer de la prostate, à l'exception des cas de cancer de découverte histologique sur des copeaux de résection endoscopique ou de pièce d'adénomectomie pour HBP.

2.1.Technique

Les biopsies sont réalisées en consultation externe sous contrôle échographique par voie endo-rectale. Une sonde échographique de fréquence élevée (7 Mhz) est utilisée, permettant une analyse fine de l'écho-structure du parenchyme prostatique et des vésicules séminales.

L'examen réalisé en coupes transversales et sagittales distingue aisément la prostate périphérique (siège préférentiel des adénocarcinomes) et la zone de transition. La mesure du volume prostatique est facilement effectuée par la mesure des diamètres antéro-postérieurs, transverses et de la hauteur.

Les contre-indications temporaires sont les traitements anticoagulants et antiagrégants. Une préparation rectale par lavement est généralement utilisée avant la biopsie bien que son intérêt n'ait pas été formellement prouvé.

En revanche une antibio-prophylaxie est systématique afin de réduire les risques infectieux. Il n'existe pas de protocole standardisé concernant la durée de l'antibiothérapie (24 heures ou 3 jours par exemple).

La tolérance est généralement bonne sous anesthésie locale quand la biopsie est effectuée à l'aide d'aiguilles fines de types Tru-cut® et avec un pistolet automatique à biopsies. L'anesthésie locale par gel intra-rectal serait moins efficace que l'infiltration

péri-prostatique à l'aiguille, et le recours à la sédation intraveineuse, l'anesthésie locorégionale ou générale peut être nécessaire dans certains cas (nombre de biopsies élevées, pathologie anale, souhait du patient...). Le patient est installé en décubitus latéral et un toucher rectal précède la mise en place de la sonde rectale.

Le nombre de prélèvements qui était classiquement de six (biopsies en sextant respectivement à la base, la partie moyenne et l'apex) est insuffisant car cela méconnaît 30 % des cancers. L'évolution actuelle est d'augmenter le nombre de biopsies (huit à 12) et de les réaliser plus latéralement en complément des biopsies en sextant classiques, car il a été montré logiquement que la probabilité de détecter un cancer augmente, a fortiori en cas de PSA dans des faibles valeurs et/ou de prostate volumineuse.

Certains évaluent actuellement l'intérêt des « saturations des biopsies » (23 prélèvements en moyenne) d'emblée ou en cas de rebiopsie.

Quel que soit le nombre, les prélèvements sont recueillis séparément pour l'examen anatomopathologique.

Des biopsies dirigées supplémentaires sont effectuées s'il existe des zones hypo-échogènes périphériques identifiables ou un doute sur une extension aux vésicules séminales. Des prélèvements au niveau de la zone de transition ne sont généralement pas effectués de première intention car leur positivité est rare (1,8 à 4,3 %) mais plutôt en cas de première série de biopsies négatives et avec une forte suspicion de cancer (PSA élevé ou ascension rapide par exemple) (10 à 13 % de biopsies positives).

2.2. Incidents. Complications

en cours de procédure, un saignement extériorisé par l'anوس peut survenir, nécessitant une compression manuelle. Les incidents bénins sont fréquents et les patients doivent en être informés. Une hématurie (50 %), une hémospérmie (30 %) ou des rectorragies (20 %) sont habituelles et une prostatite aiguë est provoquée dans 1,7 à 2,9 % des cas.

La fréquence accrue des complications infectieuses sans antibio-prophylaxie justifie l'usage des antibiotiques.

Les accidents graves (bactériémies, septicémies) sont exceptionnels. Une rétention complète est provoquée dans moins de 2 % des cas, le plus souvent résolutive après drainage vésical temporaire.

BILAN

D'EXTENSION

Réalisé systématiquement après le diagnostic, il est clinique et Para-clinique.

1.Bilan clinique

Un examen attentif par le toucher rectal est essentiel. Il permet une estimation de l'extension locale de la tumeur (T). Il manque de précision car il est subjectif et sous estime le plus souvent l'étendue des lésions, comme l'ont montré les études comparant les données du toucher rectal et le stade réel anatomopathologique sur pièce de prostatectomie radicale : environ 50 % des cancers présumés localisés au toucher rectal (stade T2 clinique ou cT2) ont une extension extra-prostatique (stade T3 pathologique ou pT3). La surestimation est plus rare, dans 20 % des cas environ (tumeur de stade clinique T3 qui est en réalité une tumeur de stade pT2). La sensibilité du TR seul pour prédire le stade localisé est de 52 % et la spécificité est de 81 %. [98]

La spécificité et la sensibilité de l'échographie endo-rectale et de l'IRM paraissent nettement supérieures à celles du toucher rectal

L'examen clinique comprend également la recherche de ganglions palpables, l'examen de l'appareil locomoteur, hépatique et pulmonaire.

2. Bilan para-clinique

2.1.L' imagerie par résonance magnétique

a une sensibilité variable selon les séries (13 à 95 % pour l'extension extracapsulaire, 20 à 83 % pour l'extension aux vésicules séminales) et une meilleure spécificité (49 à 97 % pour l'extension extra prostatique et 92 à 98 % pour l'atteinte des vésicules séminales). [41 ,99]

Elle évalue l'extension extra prostatique sur la déformation du contour prostatique et sa résolution est de 3 mm environ.

L'IRM a une faible sensibilité pour détecter les métastases ganglionnaires. L'augmentation de diamètre des ganglions pelviens au-delà de 1 cm permet de suspecter une atteinte ganglionnaire, mais l'existence de faux positifs nécessite donc toujours une confirmation histologique

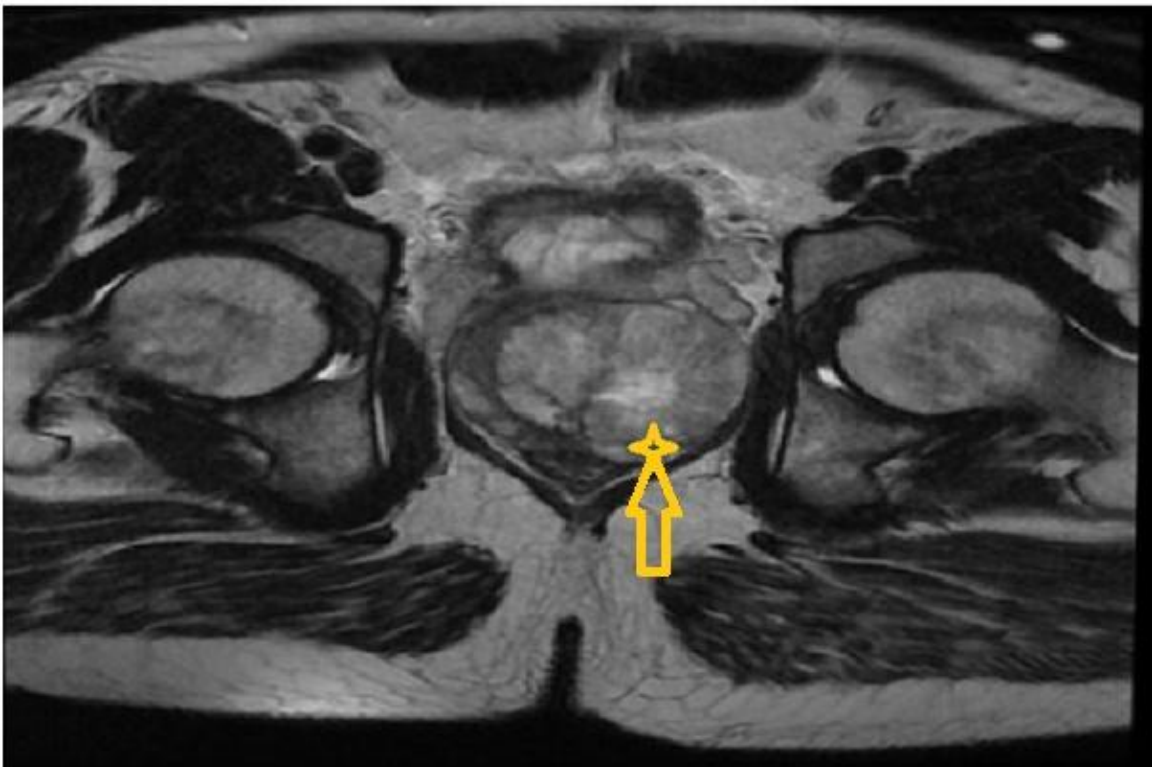


Figure 20 : IRM pelvienne , coup transversale montrant la présence d'une masse hétérogène de la prostate avec envahissement de vésicule séminale (flèche)

2.2.La scintigraphie osseuse, + + +

Est l'examen de référence pour la recherche de métastases osseuses. Dans la pratique, elle n'est pas indiquée chez les patients asymptomatiques, avec un taux de PSA inférieur à 10 ng ml⁻¹

Sa limite reste sa faible spécificité, et toute pathologie qui entraîne une modification du métabolisme de l'os apporte une modification de la fixation du traceur

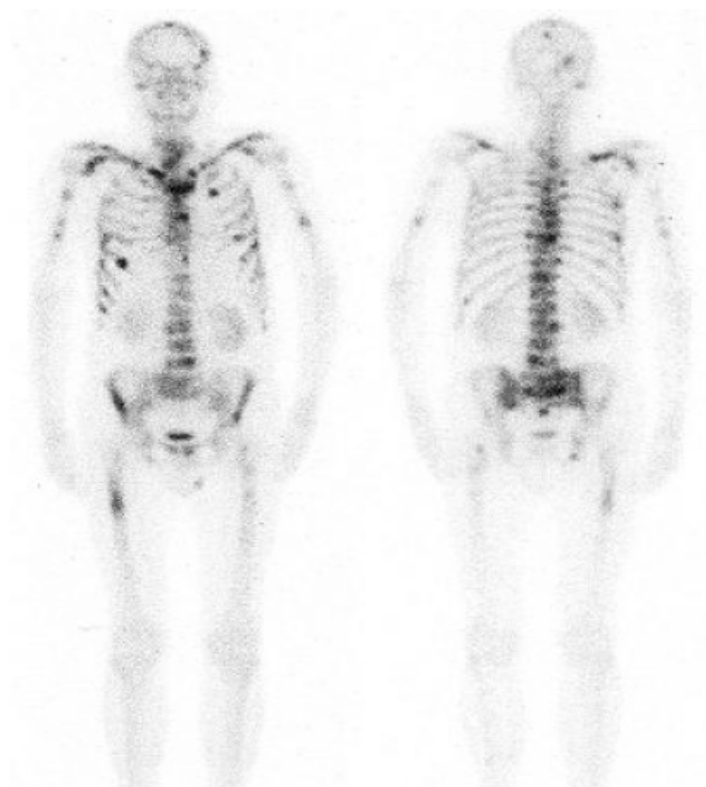


Figure 21 : métastase osseuse multiple

2.3.La TDM thoraco-abdomino-pelvienne

La tomodensitométrie a une faible sensibilité pour détecter les métastases ganglionnaires. La fréquence des métastases pulmonaire et hépatique est très rare

2.4.Curage ganglionnaire chirurgical

Reste la référence pour affirmer le diagnostic de métastases ganglionnaires lorsqu'il est nécessaire (c'est-à-dire en l'absence de métastases à distance et chez des

patients pour qui l'existence de métastases ganglionnaires détermine l'indication ou les modalités d'un traitement local (irradiation ou prostatectomie radicale).

2.5. AUTRES

2.5.1 .échographie prostatique endo-rectale,

L'échographie a des performances qui ne sont pas supérieures au toucher rectal

2.5.2. l'échographie de l'appareil urinaire,

Dans les formes localement avancées au toucher rectal et/ou responsables de troubles mictionnels, l'échographie pelvienne et rénale est le meilleur examen pour apprécier l'extension locorégionale, qu'il s'agisse de l'obstruction urétrale (vessie de lutte avec détrusor épaissi, diverticules vésicaux, mesure du résidu post-mictionnel), de l'envahissement vésical (bourgeoisement du trigone et du col vésical), et/ou urétéral (dilatation urétérale et des cavités pyélo-calicielles).

2.5.3 .L'urographie intraveineuse et l'uro-scanner

L'urographie intraveineuse n'est plus qu'exceptionnellement prescrite en dehors des cas où il existe une incertitude sur une pathologie associée : par exemple, une tumeur de la voie excrétrice supérieure en cas d'hématurie, ou encore en cas de dilatation du haut appareil en échographie, où elle permet de distinguer les complications évolutives d'un cancer localement avancé (obstruction termino-urétérale par contiguïté ou lombaire par adénopathies métastatiques) d'une autre pathologie (tumeur, calcul ,malformation de la voie excrétrice supérieure...). Dans ces cas, l'urographie intraveineuse (UIV) est de plus en plus souvent remplacée par l'uro-scanner + + +

2.5.4.La fibroscopie vésico-urétrale

Sous anesthésie locale peut visualiser l'extension vésico-urétrale en cas d'hématurie et permet d'éliminer une autre cause telle qu'une tumeur vésicale

CLASSIFICATION

1. Classification TNM 1997

T Tumeur primitive

TX Tumeur primitive non évaluée

T0 Pas de tumeur primitive

T1 Tumeur non palpable ou invisible à l'imagerie :

- T1a Découverte histologique : < 5 % du tissu de résection et score de Gleason < 7
- T1b Découverte histologique : plus de 5 % du tissu de résection ou score > 7
- T1c Tumeur identifiée sur des biopsies pour l'antigène spécifique de la prostate (PSA) élevé

T2 Tumeur palpable limitée à la prostate :

- T2a Tumeur limitée à un lobe
- T2b Tumeur envahissant les deux lobes

T3 Tumeur dépassant la capsule :

- T3a Extension au-delà de la capsule
- T3b Envahissement des vésicules séminales

T4 Tumeur fixée ou envahissant les structures adjacentes autres que les vésicules séminales (col vésical, sphincter urétral, rectum, paroi pelvienne)

Extension régionale : N

NX Envahissement ganglionnaire non évaluable

N0 Pas de ganglions envahis

N1 Atteinte ganglionnaire régionale

Métastases : M

MX Métastases non évaluables

M0 Pas de métastase

M1 Métastases à distance :

- M1a Métastases des ganglions non régionaux
- M1b Métastases osseuses
- M1c Autres sites métastatiques

2. la classification TNM 2002,

Le stade T2 est subdivisé en :

- T2a (atteinte de la moitié d'un lobe),
- T2b (atteinte d'un lobe) et
- T2c (atteinte des deux lobes)

3.La classification d'Amico :

Est aussi recommandée en parallèle au stade TNM, il s'agit de trois groupes à risques à pronostic différent :

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

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.

TRAITEMENT

1. Les moyens Thérapeutiques

1.1. surveillance active

L'intérêt de la surveillance active (SA) chez un nombre croissant de patients en alternative au traitement curatif immédiat est aujourd'hui démontré. Le principe consiste à ne pas traiter immédiatement un cancer de la prostate nouvellement diagnostiqué, à condition que le patient en soit demandeur et que sa tumeur soit cliniquement localisée et à faible risque de progression.

L'objectif principal de la SA est d'éviter ou de retarder un traitement local et ses éventuels effets secondaires à des patients dont le cancer sera peu ou pas évolutif. Cela nécessite donc une sélection et une surveillance rigoureuse des patients

1.1.1 .Critères de sélection pour la surveillance active

Les critères de sélection au diagnostic combinent les données du toucher rectal, du PSA et des biopsies prostatiques .

Ils ne sont pas suffisants au moment du diagnostic pour différencier les cancers non évolutifs de ceux qui nécessitent une prise en charge thérapeutique. C'est la surveillance stricte de ces critères dans le temps qui le permettra

Les critères du groupe à faible risque de progression sont habituellement retenus (PSA < 10 ng/ml, score de Gleason < 7, T1c ou T2a au toucher rectal).

1.1.2. Modalité de surveillance :

La surveillance exige un dosage de PSA tous les 3 à 6 mois pour calculer le temps de dédoublement de PSA, un toucher rectal tous les 6 à 12 mois et de nouvelles biopsies entre 6 et 18 mois selon les caractéristiques initiales de la tumeur.

1.1.3. Traitement actif

Les données de la littérature conduisent à proposer un traitement actif aux patients en surveillance active pour un cancer de la prostate qualifié de latent en cas de survenue d'un des évènements suivant au cours de suivi (selon Johns Hopkins)[100] :

- ü Gleason ≥ 7
- ü ≥ 3 biopsies positives
- ü $> 50\%$ de cancer sur une carotte biopsique

1.2. La chirurgie du cancer de la prostate :

1.2.1. Historique de la prostatectomie totale (PT)

C'est en 1853 que fut décrit histologiquement le premier cancer de prostate par Adams et en 1857 que Billroth a réalisé la première PT .[87,88]

Si la chirurgie prostatique s'est développée par la suite, c'était avant tout pour traiter les troubles mictionnels obstructifs. C'est en 1904 que la prostatectomie totale par voie périnéale a été décrite par Young pour traiter le cancer de prostate .[89]

Millin développe la voie rétro pubienne à partir de 1945[90], là encore pour effectuer des adénomectomies . Cette voie d'abord offrait également un certain nombre d'avantages pour effectuer une PT puisqu'elle permettait d'effectuer dans le même temps opératoire un curage ganglionnaire .

Ce sont les travaux anatomiques de Walsh qui ont permis le développement de la PT. Alors que parallèlement la découverte puis le dosage du PSA permettaient d'effectuer cette chirurgie chez des patients avec des tumeurs localisées. Ces travaux

ont été menés, tout d'abord, pour diminuer les hémorragies per-opératoires puis ensuite l'incontinence et l'impuissance postopératoire.[91]

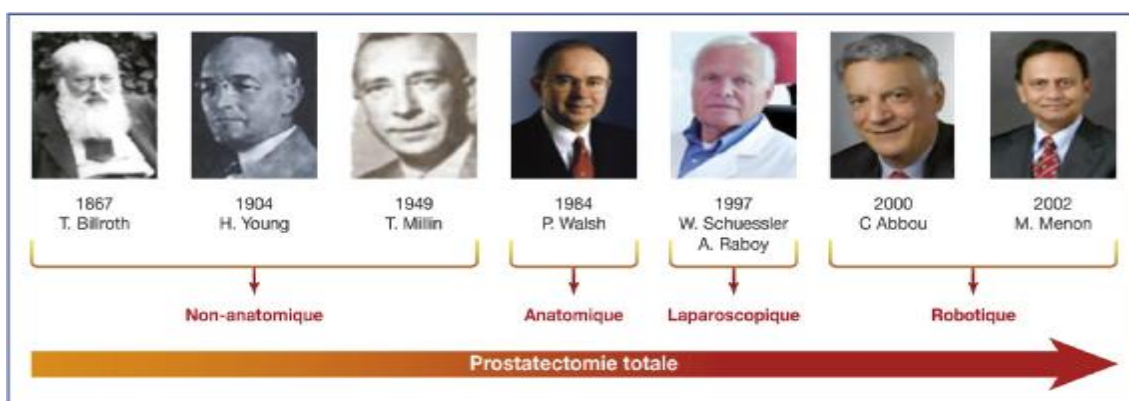
La description du plexus de Santorini, du sphincter urinaire puis des bandelettes neuro-vasculaires ont permis le développement de la PT par voie rétro pubienne .

Walsh rapporte la première série de 100 patients opérés avec préservation nerveuse en 1985 : tous les patients avaient des marges d'exérèse saines excepté 7 pT3 ; tous étaient continents et 84 % des patients qui étaient puissants avant la chirurgie, le restaient après.[92]

La voie rétro pubienne devient rapidement la technique de référence (en France avec la technique développée par Barré), même si dans les années 1995, la voie périnéale en bénéficiant des travaux de Walsh connaît un regain d'intérêt avec la technique développée par Weldon et al.[93]

À partir de 1998, ce sont les travaux français de Gaston, Vallancien, Guillon et Abbou qui permettent le développement et la standardisation de la PT par voie laparoscopique trans péritonéale , puis les publications de Bollens et Abbou, puis de Dubernard pour la voie extra-péritonéale .

En 2000, sont effectuées en Europe, les premières PT laparoscopiques robot-assistées mais c'est aux États-Unis que cette technique va initialement se développer avec Menon :



1.2.2.La prostatectomie totale (PT) :

La PT est une intervention complexe dont le premier objectif est carcinologique, le second d'assurer un retour de la continence et, éventuellement, le troisième de préserver la fonction sexuelle .

Cette intervention peut s'effectuer de différentes façons soit par voie chirurgicale ouverte rétro-pubienne ou périnéale, soit par voie laparoscopique dite mini-invasive sans ou avec une assistance robotique .

L'intervention comprend différents temps qui se déroulent dans un ordre variable selon la voies d'abord et les différentes techniques qui ont été décrites dans la littérature:

- dissection de l'apex : ouverture de l'aponévrose pelvienne, dissection du complexe Uréthro-sphincterien ;
- dissection du col vésical et dissection du plan des vésicules séminales ;
- dissection postérieure, contrôle des pédicules, dissections des bandelettes neuro vasculaires ;
- dissection et section de l'urètre ;
- réalisation de l'anastomose uréthro-vésicale ;
- curage ganglionnaire

De nombreux artifices technique ont été rapportés, en particulier, pour améliorer les résultats fonctionnels que ce soit la continence ou la puissance sexuelle et il n'est pas possible de tous les rapporter.

Les complications post opératoires sont en général l'incontinence urinaire, l'impuissance sexuelle, et les sténoses de l'anastomose uréthro-vésicale.

1.3. La radiothérapie

1.3.1. La radiothérapie externe

La radiothérapie externe classique délivre 70 Gray sur la prostate et les vésicules séminales en 35 à 40 séances, en 7 à 8 semaines. L'irradiation des aires ganglionnaires pelviennes n'est pas systématique du fait de la possibilité de sélectionner des patients à faible risque de métastases.

La radiothérapie conformationnelle est plus précise et utilise la TDM pour déterminer le volume à irradier.

1.3.2 . La curiethérapie

Elle consiste en une irradiation tumorale in situ par des éléments radioactifs implantés dans la prostate. Elle permet de délivrer des doses supérieures à celles de la radiothérapie externe. Elle a moins d'effets secondaires car l'irradiation n'atteint pas les organes voisins.

1.4. Hormonothérapie

Le cancer de la prostate est hormono-dépendant. En effet les Androgènes stimulent les cellules cancéreuses. L'hormonothérapie dans le cancer de la prostate consiste à supprimer l'action des androgènes. Elle vise le ralentissement de l'évolution du cancer de la prostate. L'hormonothérapie utilise deux modalités :

1.4.1. La castration chirurgicale

95% de la testostérone étant sécrétée par les testicules, la castration chirurgicale consiste donc à supprimer cette sécrétion par orchidectomie ou pulpectomie

bilatérale. Il s'agit d'une castration définitive avec des répercussions psychologiques importantes.

1.4.2. La castration médicale

Elle consiste à inhiber soit la sécrétion des androgènes soit leur fixation sur leur site d'action.

a) Inhibiteurs de la sécrétion des androgènes

Ce sont les agonistes de la LH-RH. Ils sont sous formes injectables (mensuelle ou trimestrielle). En début de traitement, ils stimulent au niveau hypophysaire, la synthèse de LH et TSH qui à leur tour stimulent la synthèse de la testostérone. D'où la nécessité de l'association provisoire d'un anti androgène pour éviter l'effet flare-up.

Puis l'hyper-testostéronémie ainsi obtenue exerce un rétrocontrôle négatif au niveau hypophysaire inhibant la sécrétion de la LH. Ce qui à son tour inhibe la sécrétion de la testostérone. On aboutit alors au bout de 2 à 4 semaines à une chute de la testostérone identique à celle de la castration chirurgicale.

Les molécules couramment utilisées sont : la Triptoréline (Décapeptyl), la Leuproréline (Enantone), la Goséréline (Zoladex). Il s'agit au début du traitement d'une bi thérapie associant une de ces molécules précédentes à un antiandrogène pendant un mois. Puis l'antiandrogène est arrêté.

Exemple : triptoréline+ cyprotérone pendant un mois. Puis triptoréline en monothérapie. Il s'agit d'un traitement ininterrompu avec comme effets secondaires la baisse de la libido, l'insuffisance érectile, les bouffées de chaleur et parfois une gynécomastie. Au long cours, ils peuvent entraîner une ostéoporose avec risque de fracture pathologique, une amyotrophie.

b) b)La méthode compétitive

Il s'agit des anti-androgènes et de l'œstrogène.

Les œstrogènes

Ils ne sont pas en compétition avec les androgènes en tant que tel. Mais ils entraînent une inhibition de la stimulation androgénique normale au niveau du tissu prostatique normal et métastatique. Ils sont de plus en plus laissés essentiellement à cause de leurs effets secondaires:

Cardiovasculaires, thromboemboliques, impuissance, baisse de la libido, azoospermie.

Les anti-androgènes

Ils inhibent de façon compétitive les androgènes sur leur récepteur au niveau des cellules cibles. Il y a les anti-androgènes non stéroïdiens et les anti-androgènes stéroïdiens. Les anti-androgènes non stéroïdiens ou anti-androgènes purs exercent une inhibition compétitive des androgènes sur tous leurs récepteurs (prostate, testicules, hypophyse, hypothalamus).

Cette inhibition au niveau hypophysaire et hypothalamique inhibe le rétro-contrôle négatif des androgènes et donc augmente la sécrétion de testostérone. D'où la nécessité de les associer avec la castration chirurgicale.

Les anti-androgènes stéroïdiens tels que l'acétate de cyprotérone, possèdent des effets anti-gonadotropes associés leurs permettant de conserver le rétrocontrôle négatif au niveau hypothalamo-hypophysaire. Ils entraînent une diminution de la LH et de la testostérone. Ils sont utilisés en monothérapie. Les molécules fréquemment utilisées sont : l'acétate de cyprotérone (Androcur), le flutamide (Eulexine), le

nilutamide (Anandron), le bicalutamide (Casodex). Ils ont comme effets secondaires le blocage de la spermatogénèse et l'impuissance sexuelle.

1.5 . Chimiothérapie

Le cancer de la prostate étant très peu chimio sensible, la chimiothérapie n'est utilisée qu'en cas d'hormono-résistance. Elle fait appel à la mitoxantrone NOVANTRONET* (agent alkylant inhibant la réplication de l'ADN) et au docétaxel TAXOTERE* (poison du fuseau) en monothérapie ou en association avec d'autres molécules.

1.6.Ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU)

Elle consiste à coaguler le tissu prostatique grâce à des ultrasons délivrés par voie endo-rectale sous anesthésie générale et repérage échographique.

L'énergie apportée aux tissus provoque une nécrose de coagulation. Ce traitement peut être proposé à des patients de plus de 70 ans dont l'espérance de vie estimée est au moins de 7 ans, présentant une tumeur à faible risque évolutif, un PSA < 15 ng/ml, une masse prostatique inférieure à 50g.

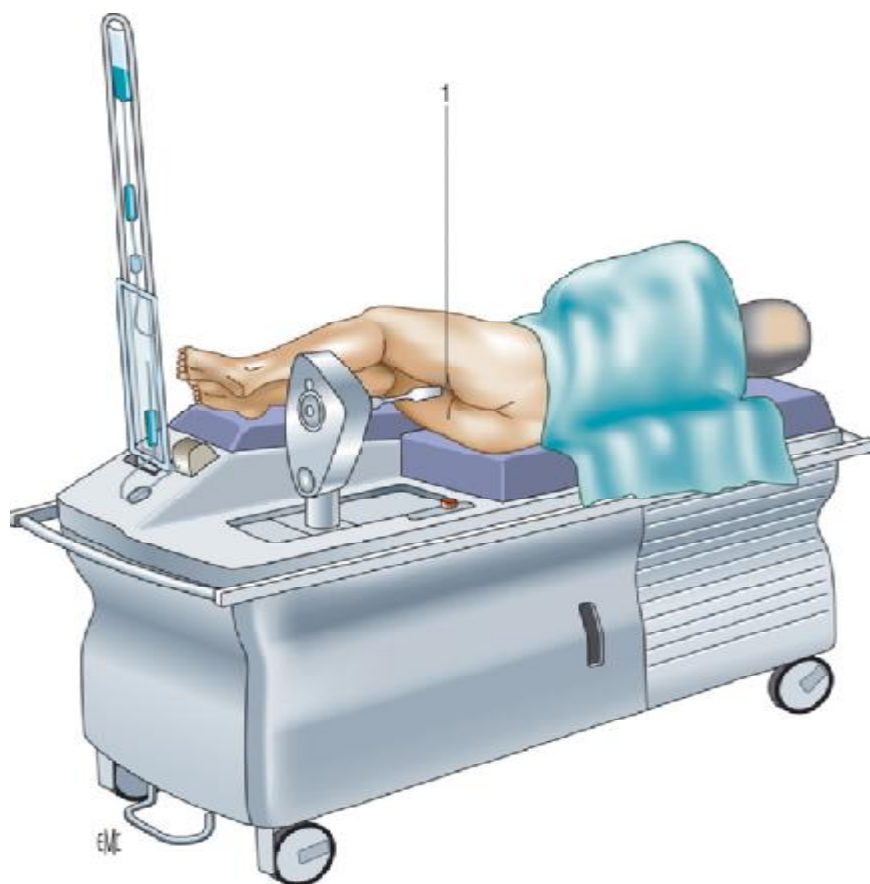


Figure 22 : Installation du patient. 1. Alignement entre la sonde et l'anus du patient.

1. 7.AUTRES

1.7.1.Cryochirurgie

Cette technique, mise au point dans son principe actuel en 1994, utilise des cryo-sondes introduites par voie périnéale sous contrôle échographique endo-rectal, avec mise en place simultanée d'une sonde urétrale et d'une irrigation pour le réchauffement urétral. Son but est de détruire par le froid le tissu prostatique cancéreux

1.7.2.Traitement chirurgical palliatif des troubles urinaires ;

Elle consiste en une résection trans-urétrale de la prostate ou une énucléation cervico-prostatique. On peut également réaliser une dérivation urinaire externe par une urétérostomie cutanée ou une urétérostomie cutanée trans-iléale.

2.Indications

Les stratégies thérapeutiques du cancer de la prostate sont bien codifiées et dépendent de plusieurs facteurs tels que : l'âge et l'état général du patient, le bilan d'extension et l'agressivité du cancer.

2.1.Stade localisé (T1-T2, NO MO)

- sujet ≤ 75 ans ou ayant une espérance de vie ≥ 10 ans Traitement de référence : traitement curatif prostatectomie radicale ou radiothérapie.
- sujet ≥ 75 ans ou ayant une espérance de vie ≤ 10 ans Surveillance et hormonothérapie en cas de progression. Radiothérapie curative \pm Hormonothérapie si espérance de vie >5 ans et score ≥ 7 .

2.2. Stade localement avancé (T3-T4, NOM0)

Espérance de vie > 10 ans

- T 3, N 0 Radiothérapie + hormonothérapie
- T 3, PN 1 Prostatectomie ± radiothérapie ± hormonothérapie
- T 3, PN 1 ou N1 Hormonothérapie

Espérance de vie < 10 ans

- Surveillance puis hormonothérapie en cas de progression
- Hormonothérapie
- Radiothérapie ± hormonothérapie si espérance de vie > 5 ans et score ≥ 7 .

2.3. Stade métastatique

- Surveillance
- Hormonothérapie

2.4. Echappement hormonal

- Hormono-chimiothérapie (l'hormonothérapie est maintenue du fait de la persistance de quelques cellules hormono-sensibles)
- Chimiothérapie en cas de maladie symptomatique ou d'échappement biologique avec un temps de doublement rapide du PSA.

3.Surveillance du traitement

Elle est clinique et para-clinique. La première consultation après une prostatectomie doit être faite entre 6 semaines et 3 mois après l'intervention. On procède à un dosage du PSA sérique total et un toucher rectal. Si le PSA est indétectable on réalisera un dosage semestriel pendant 3 ans puis annuel pendant 10 à 15 ans.

Après radiothérapie le PSA est habituellement dosé à 3 mois puis tous les 6 mois. On définit la rechute par une élévation du PSA nadir (taux de PSA le plus bas obtenue après traitement) + 2 ng/ml.

Après traitement hormonal, les patients doivent être évalués à 3 et 6 mois après le début du traitement hormonal.

MATERIEL

ET METHODES

1. Cadre de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective ;étaler sur une période de quatre ans (2012- à 2015) colligeant les cas de cancer du prostate enregistré au service d'urologie au Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès.

2. Les critères d'inclusion

Avaient été inclus dans notre étude :

ü tous les cas de cancer de la prostate histologiquement confirmés ;

ü les cas de cancer suspectés associant : un diagnostic clinique, un taux de PSA $\geq 4\text{ng/ml}$,patients aux stades métastatique et de complication

3. Critères d'exclusion

Etaient exclus de l'étude les dossiers incomplète avec l'absence de taux de PSA ou des donnés radiologique ou de l'épreuve histologique

4. La population d'étude

L'étude a concerné les patients atteints de cancer de la prostate.

60 dossiers exploitables sur un nombre total de 77 ont été analysés.

5. Collecte et analyse des données

Le recueil des données a été fait par une recherche exhaustive dans les dossiers médicaux, les comptes rendus radiologiques, opératoires et anatomopathologiques et par le logiciel de gestion de l'hôpital des spécialités« Hosix » , et Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation des dossiers

RESULTATS

1.Evaluation de terrain

1.1.Age

L'âge moyen au moment de diagnostic a été de 69 ans, avec des extrêmes d'âge de 38 ans et de 86 ans

Les tranches d'âges sont ainsi répartis : 1.66% des patients sont âgés de moins de 50 ans(1 sur 60),11.66% entre 50 et 59 ans(7 sur 60), 36.66% entre 60 et 69 ans(22 sur 60), 33.33% entre 70 ans et 79ans (20 sur 60) et 18.33% sont âgé de plus de 80ans(11 sur 60) (fig. 23)

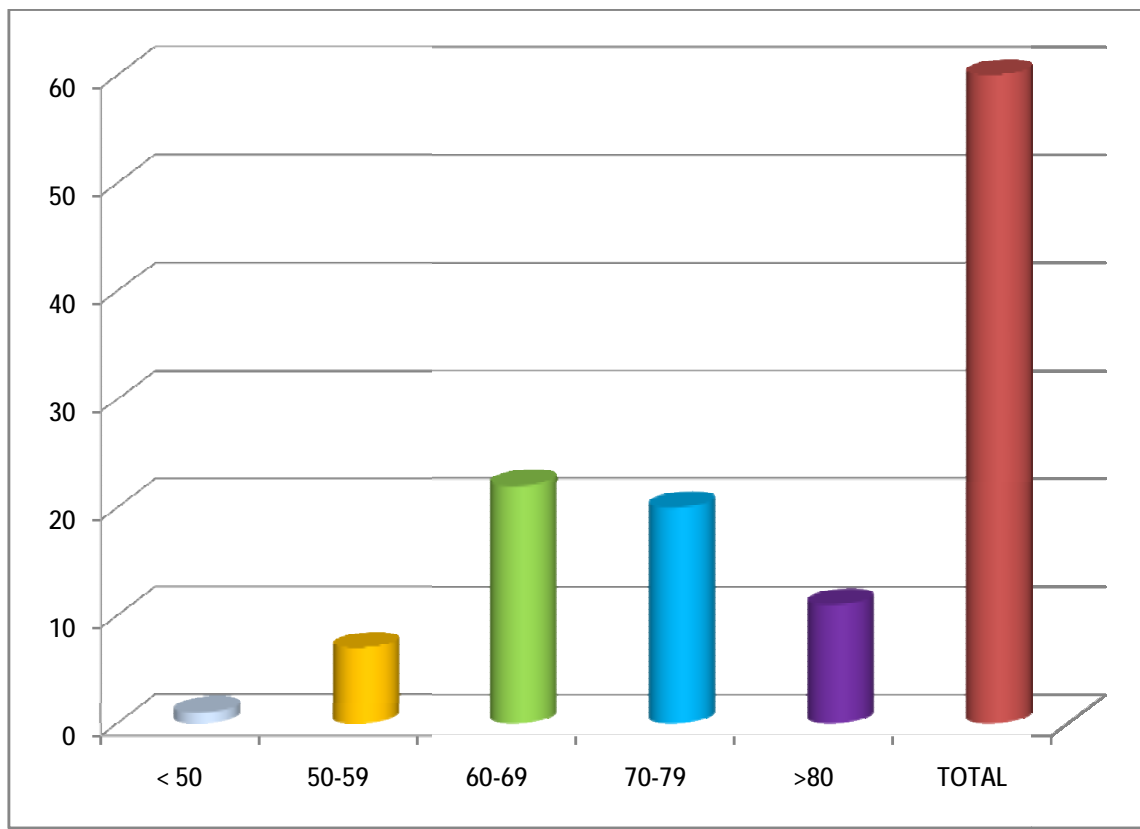


Figure 23 : répartition des malades selon les tranches d'âge

1.2.Antécédents MEDICAUX :

Les antécédents les plus fréquents ont été l'HTA et le tabagisme chronique, retrouvés chez 10 (18%) et 12 (21.8%) patients respectivement.

Le diabète a été mentionnée dans les antécédents de 5 patients ce qui correspond a 8.33% , cardiopathies hypertensive chez 4 patients(7.27%) ,ACFA ,épilepsie ,BPCO,AVC ischémique et la dyslipidémie dans 1.66%(1 sur 60) (fig :24)

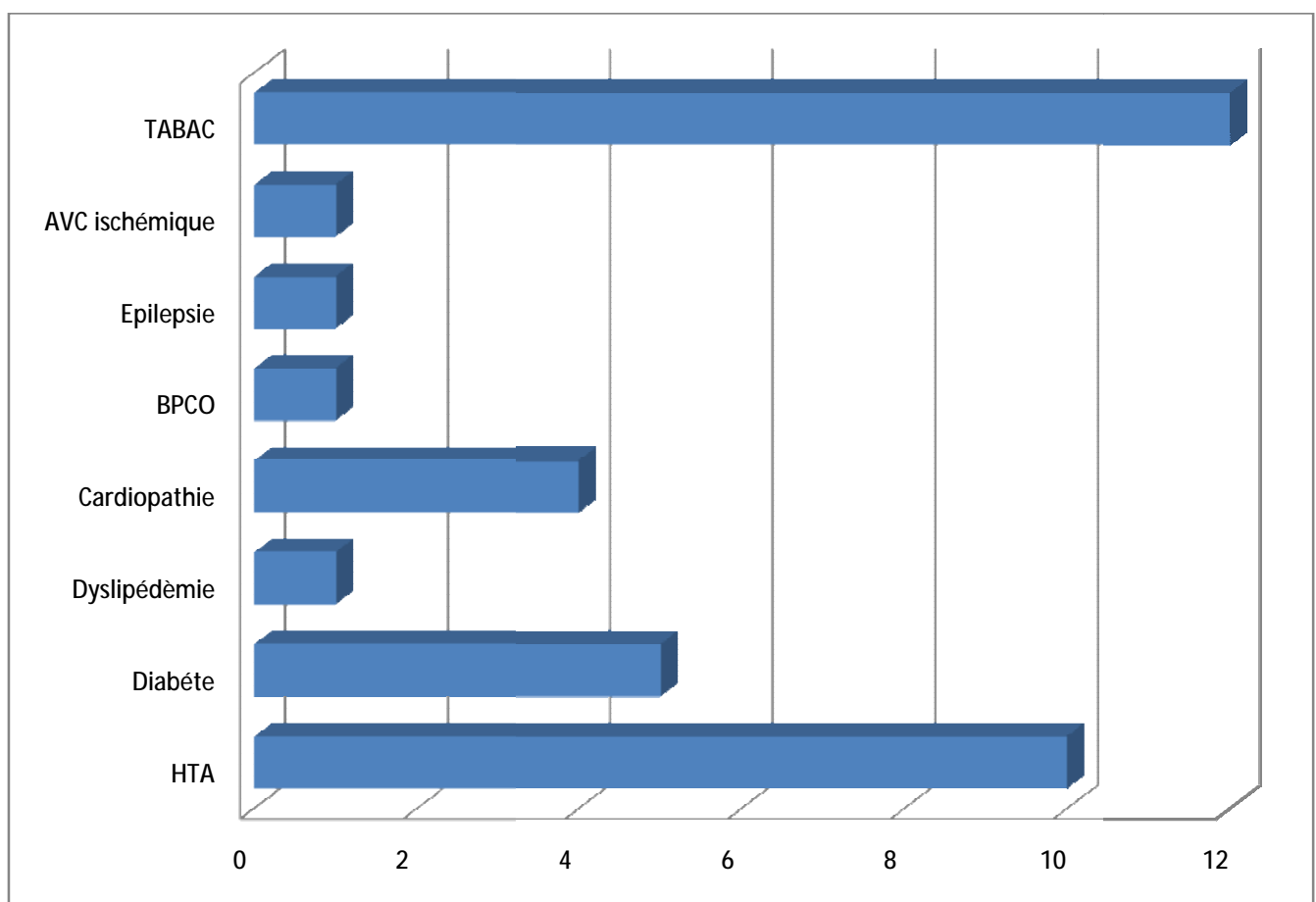


Figure 24 : les antécédents médicaux

1. 3. Antécédents chirurgicaux :

Une cure d'hernie inguinale et une RTUP a été mentionnée dans les antécédents chirurgicales de 5 patients (8,33%)

une thyroïdectomie , une et une résection tumorale de cancer de colon chez 2 patients (3 ,33%)

le traitement chirurgicale des varices des membres inférieurs ,de l'hernie discale et de cataracte chez 1 patient (1,66%)(fig :25)

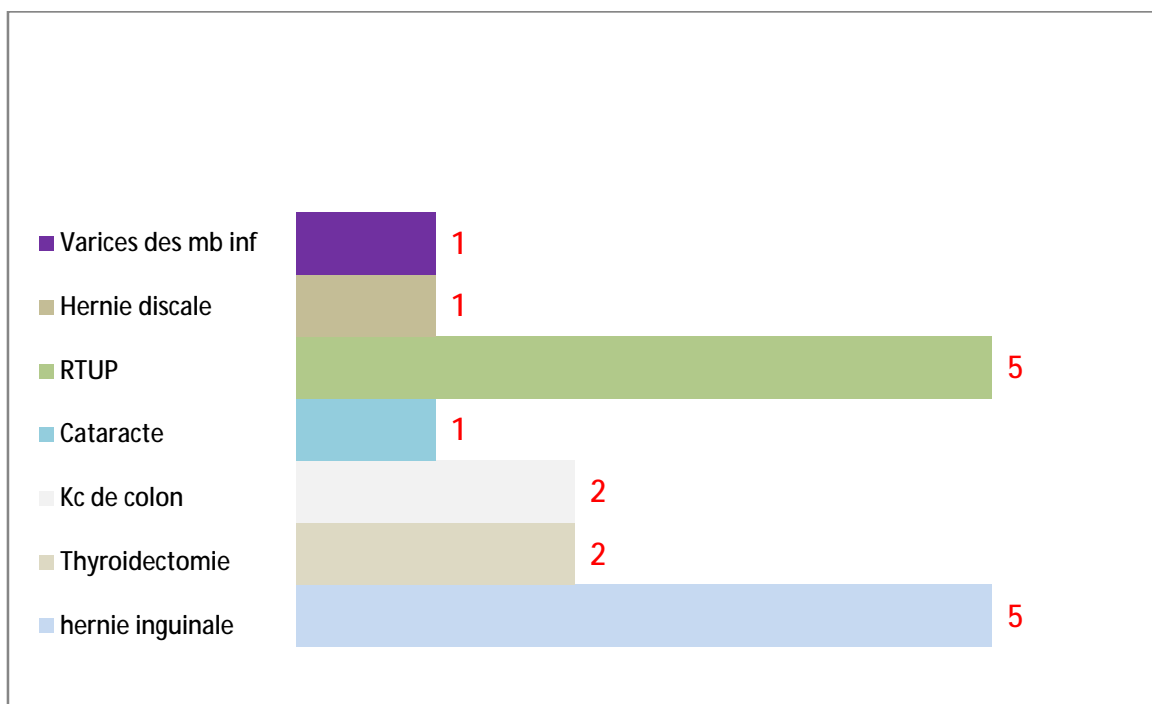


figure 25 : les antécédents chirurgicales

1.4.Antécédents familiaux :

Les antécédents de cancer de prostate dans la fratrie est retrouvé chez un seul malade ce qui correspond à 1.66%

2. diagnostic :

2.1.Le délai

Le délai de diagnostic est très variable allant de 1mois à 7 ans, avec une moyenne de 16 mois et demi.

1 seul patient (1.8%) est asymptomatique + + +

2.2.LES SYMPTOMES :

Les troubles urinaires de bas appareils type dysurie et pollakiurie sont les plus fréquents trouvés respectivement dans 73.33% (44 sur 60) et 60% (36 sur 60)

La rétention aigue des urines a été retrouvées chez 17 patients ce qui correspond à 28.33%

L'hématurie a été retrouvée chez 7 patients, ce qui correspond à 11.66%

Les autres symptômes sont plus rares (fig :26)

2.3.Toucher rectale :

Prostate d'allure bénigne au toucher rectale chez 4 patients(6.66%), de consistance ferme avec une induration chez 37 patients (61,66%) , les contours irréguliers nodulaire chez 18 patients (30%)

La sensibilité chez 2 patients (3. 33%) et le blindage pelvien chez 12 patients (20%).

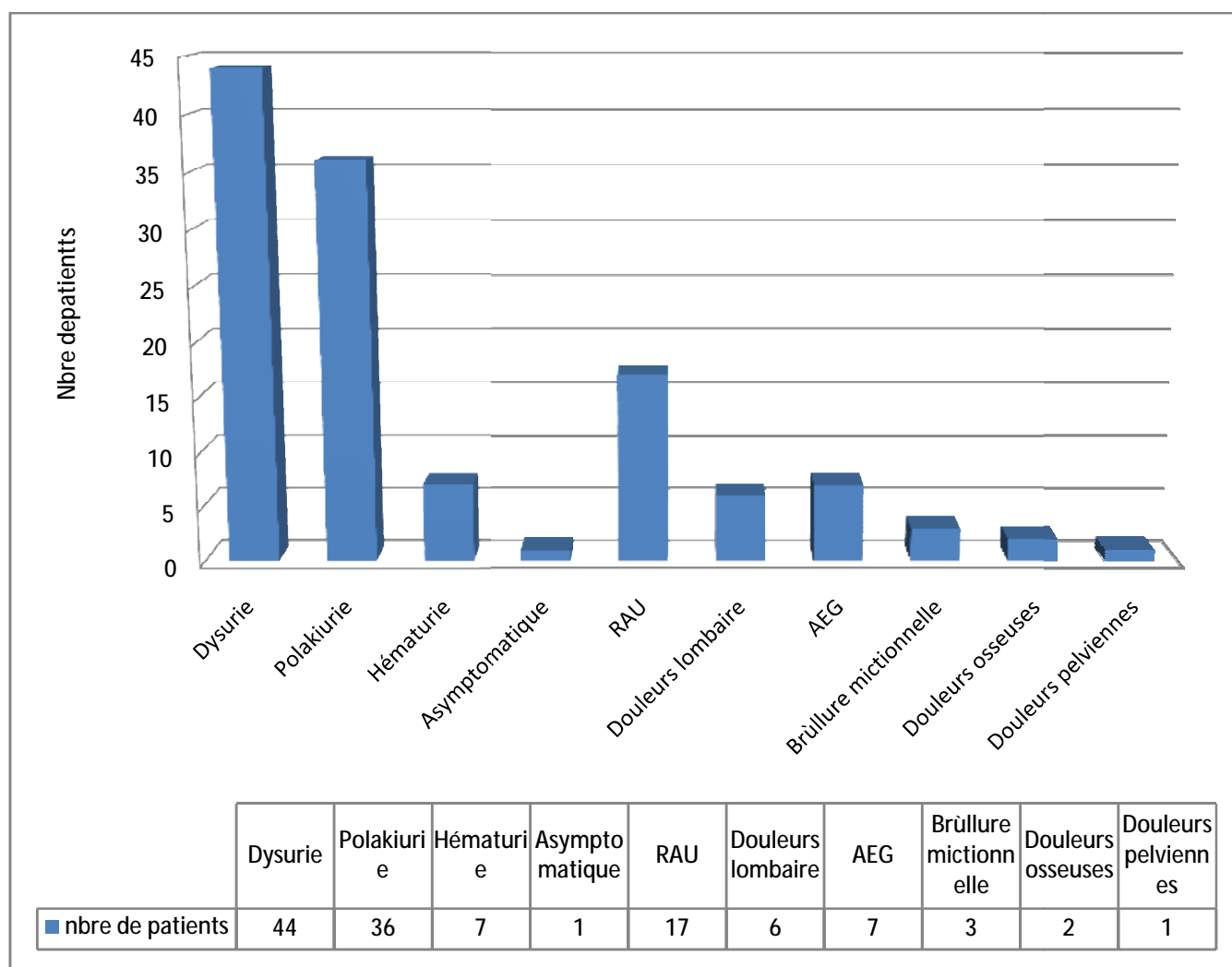


Figure 26 : répartition des patients selon les symptômes

2.4. Dosage de PSA :

Le taux de PSA total était $< 4\text{ng/ml}$ chez 8.33% des patients (5 sur 60) , compris entre 4 et 10ng.ml^{-1} chez 15 patients (25%) ,entre 10 et 20ng.ml^{-1} chez 12 patients (20%) , entre 20 et 50ng.ml^{-1} chez 7 patients (11.66%) , entre 50 et 100ng.ml^{-1} chez 5 patients (8.33%) et supérieur à 100ng/ml chez 16 patients ce qui correspond à 26.66% (fig 27)

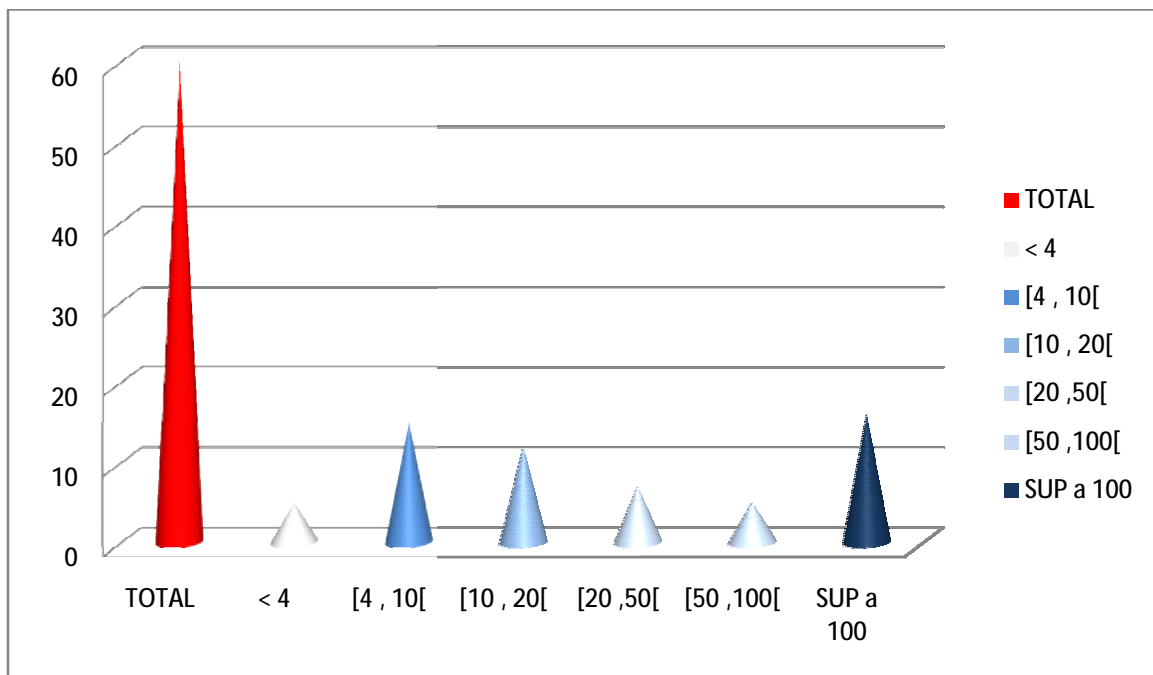


Figure 27 : répartition des patients selon le taux de PSA (ng/ml)

2.5. Anatomopathologie :

Le type histologique était un adénocarcinome chez 55 patients, léiomyosarcome chez 2 patients ,rhabdomyosarcome ,tumeur neuro-endocrine et lymphome type B de la prostate chez un seul patient (fig :28)

type histologique	Nombre des cas	pourcentage
adénocarcinome	55	91.66%
lieomyosarcome	2	3.33%
rhabdomyosarcome	1	1.66%
Tm neuro-endocrine	1	1.66 %
Lymphome type B	1	1.66 %

figure 28 :Cancer de la prostate : Types histologiques

La tumeur est bien différenciée avec un score de gleason à 4 chez un seul malade (1.66%), moyennement différenciée avec un score de gleason entre 5 et 7 chez 41 patients(68.33%) et non différenciée avec un score de gleason entre 8 à 10 chez 18 patients(30%) (fig :29)

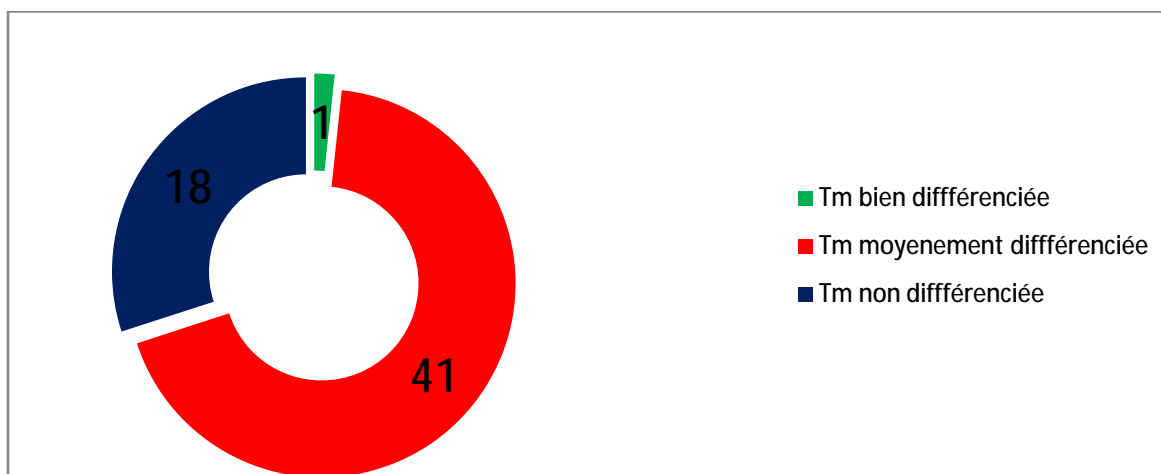


Figure 29 : répartition des patients selon la différenciation tumorale

2.6.autres

2.6.1.Fonction rénale :

Sur un total de 60 patients nous avons diagnostiqué une insuffisance rénale obstructive chez 14 patients ce qui correspond à 23.33% des malades

2.6.2.L échographie

Les données de l'échographie ont été mentionnées chez 8 patients, ce qui correspond à 14.5% de la population étudiée. Elle a montré une hypertrophie prostatique homogène chez 75% de ces patients avec un volume prostatique allant de 85ml à 144ml et une moyenne de 111.25ml.

L'échographie a individualisé un nodule prostatique chez 2 patients dont les mensurations n'ont pas été précisées.

3.BILAN D'EXTENSION

3.1. TDM TAP :

Les données de TDM ont été mentionnées chez 33 patients (55%).

L'examen a retrouvé :

ü Des adénopathies Pelviens chez 3 patients ; médiastinales chez 2 patients et para-aortiques chez un seul patient.

ü Métastases pulmonaires chez 3 patients et hépatique chez un seul malade

3.2 .L'imagerie par résonance magnétique

Mentionnée chez 26 patients avec La mise en évidence d'un nodule prostatique unique chez 9 cas, la taille des nodules variait entre 20 et 30mm avec une moyenne de 23mm et des lésions multi-nodulaires chez 2 patients

L'extension extra capsulaire à été mentionnée chez 6 patients et l'invasion des vésicules séminales chez 4 patients .

3.3 scintigraphie :

Réalisée chez 37 malades ,l'examen a retrouvé des métastases osseuses dans 15 cas alors qu'il était normale chez 22 patients

Le graphique résume le nombre et les sites retrouvés (fig :30)

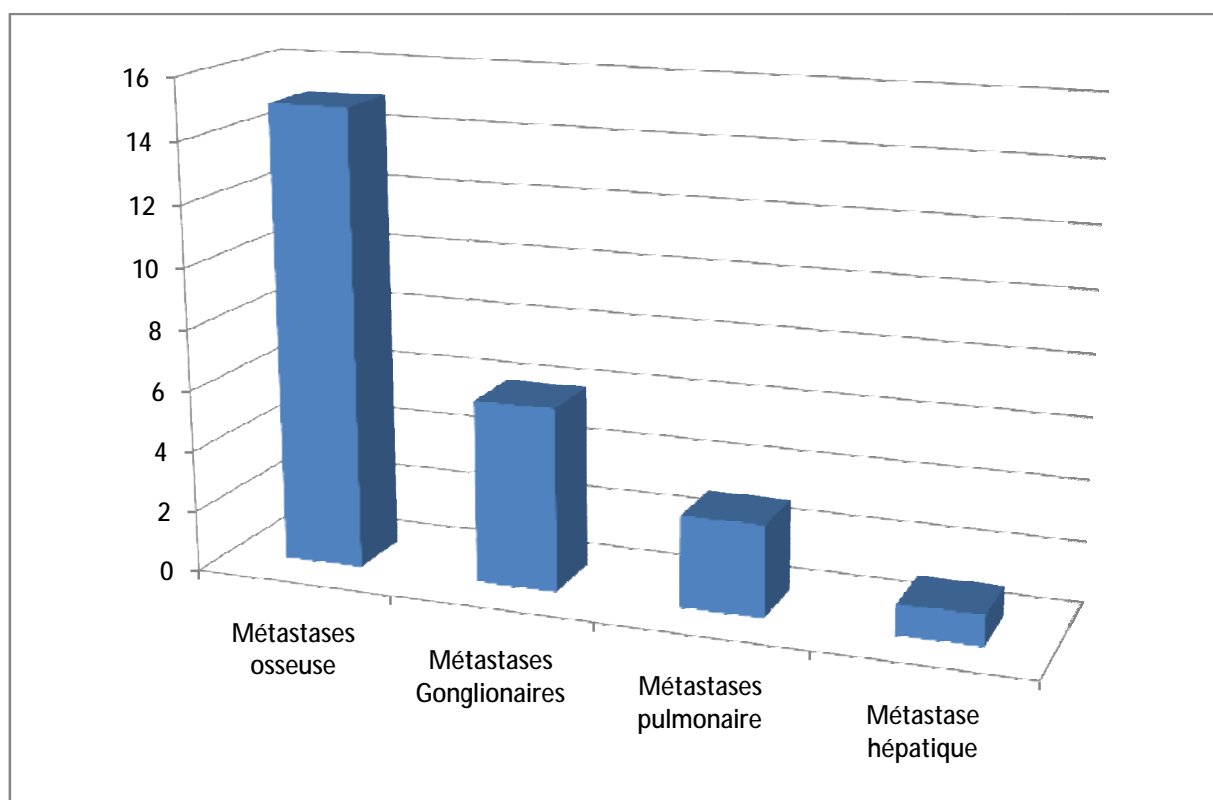


Figure 30 : localisations métastatiques

3.4.Stades au moment de diagnostique :

Le cancer de la prostate dans notre études était diagnostique le plus souvent à un stade évolué : stade métastatique (52 %) ou localement avancé (15%).

Seuls, 33% des patients présentant un cancer de prostate, étaient diagnostiqués à un temps précoce (Fig. 31)

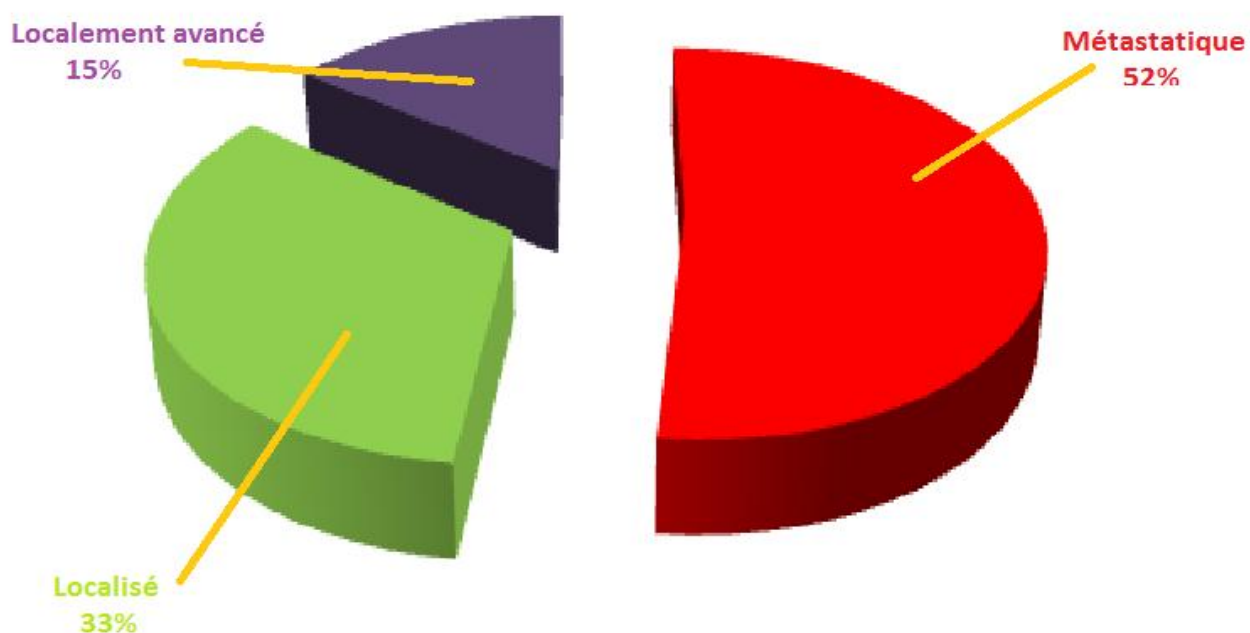


Figure 31 : répartition des patients selon le stade au moment de diagnostic

4. la prise en charge :

4.1.cancer localisé

le traitement de référence dans notre service est la prostatectomie radicale , réalisée chez 14 patients sur 20 ce qui correspond a 70 %

Cependant, 5 malades âgé de plus de 70 ans on bénéficié de l'hormonothérapie

La surveillance active reste exceptionnelle dans notre contexte est mentionnée chez un seul patient ayant un frère suivi pour cancer de prostate

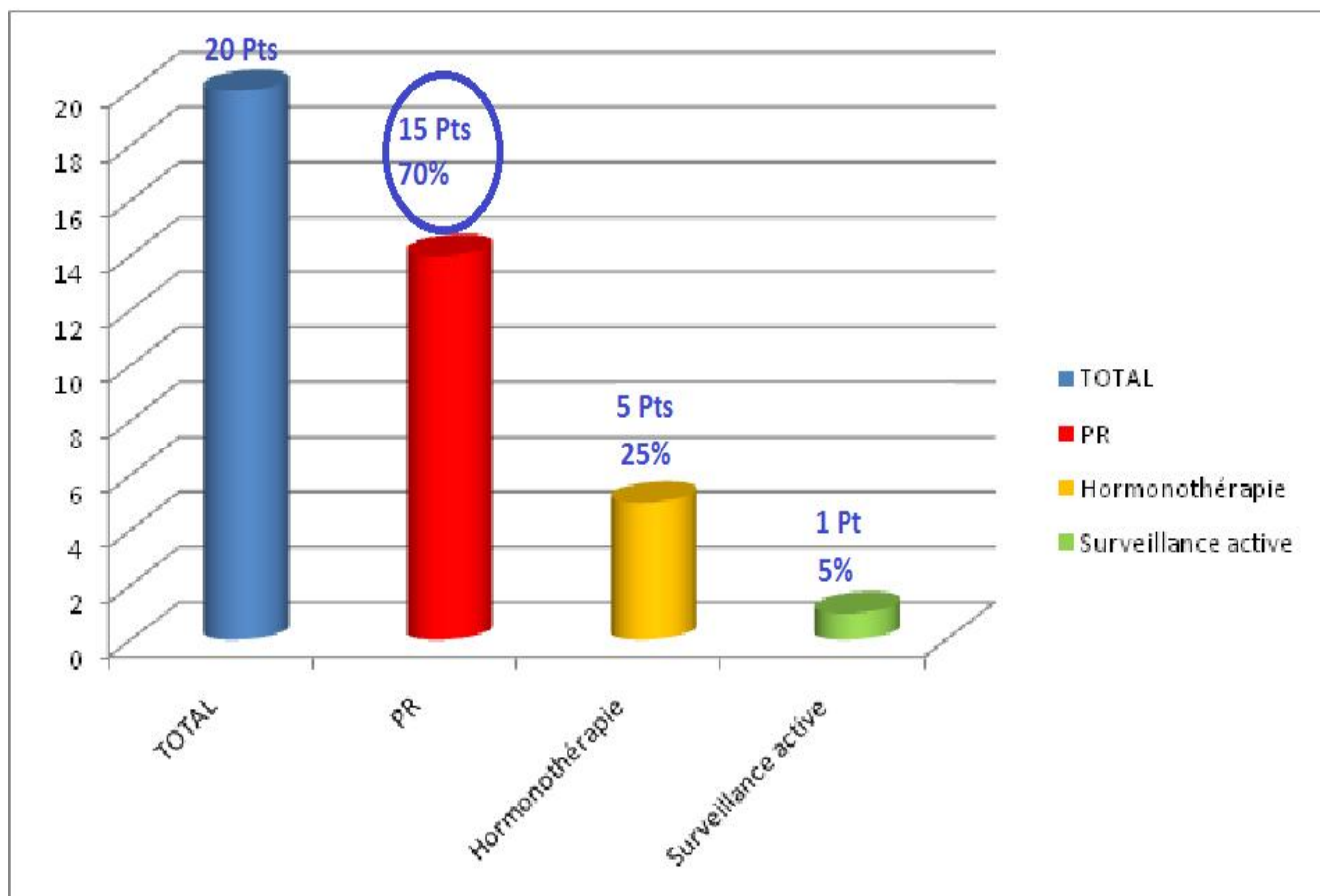


Figure 32 : les modalités thérapeutiques de cancer de prostate localisé

4.2.Cancer localement avancé

5 patients ont bénéficié d'une prostatectomie radicale (3 patients reconnu comme localement avancé avant la chirurgie et 2 reconnu sur la pièce de prostatectomie) et 3 patients d'une radio-hormonothérapie concomitante et Un seul malade âgé de 80 ans a bénéficié d'RTUP associé a une castration chirurgicale

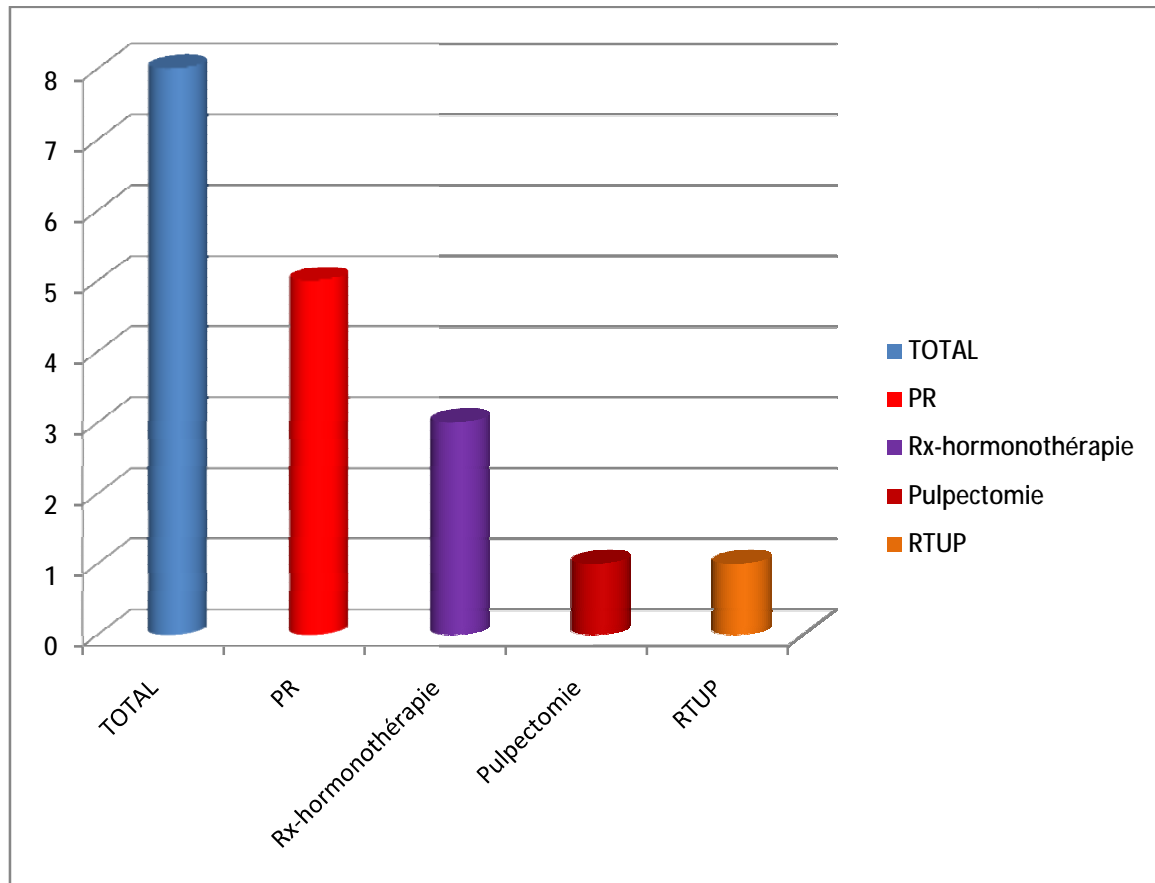


Figure 33 : les modalités thérapeutiques de cancer de prostate localement Avancé

4.3.Cancer métastatique :

Le cancer métastatique de la prostate était traité par une castration chirurgicale chez 16 patients (pulpectomie ou orchéectomie) , une déprivation androgénique chimique à l'aide d'analogues de LHRH chez 12 patients

En plus de l'hormonothérapie, il y avait besoin de réaliser une RTUP pour désobstruer les voies urinaires chez 16 patients ou d'une néphro-stomie chez 2 patients , et une chimiothérapie chez 4 patients en échappement hormonale (fig :34)

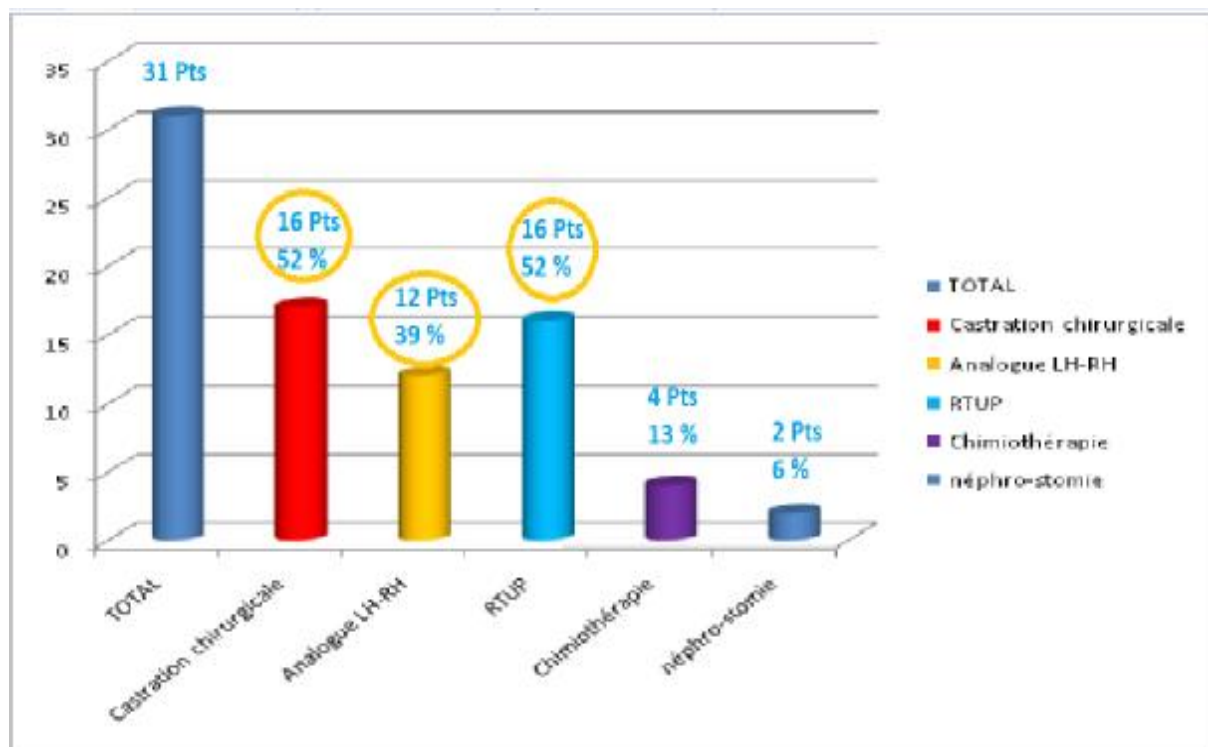


Figure 34 : les modalités thérapeutiques de cancer de prostate métastatique

4.4 tumeur rare de la prostate :

une résection endoscopique de la prostate a été réalisé chez 2 malades , une association de la chimiothérapie a une irradiation externe chez un malade et une chimiothérapie seul chez 2 patients

un patient âgé de 38 ans présentant un rhabdomyosarcome a bénéficié d'une cystoprostatectomie radicale suivi d'une chimiothérapie (fig :35)

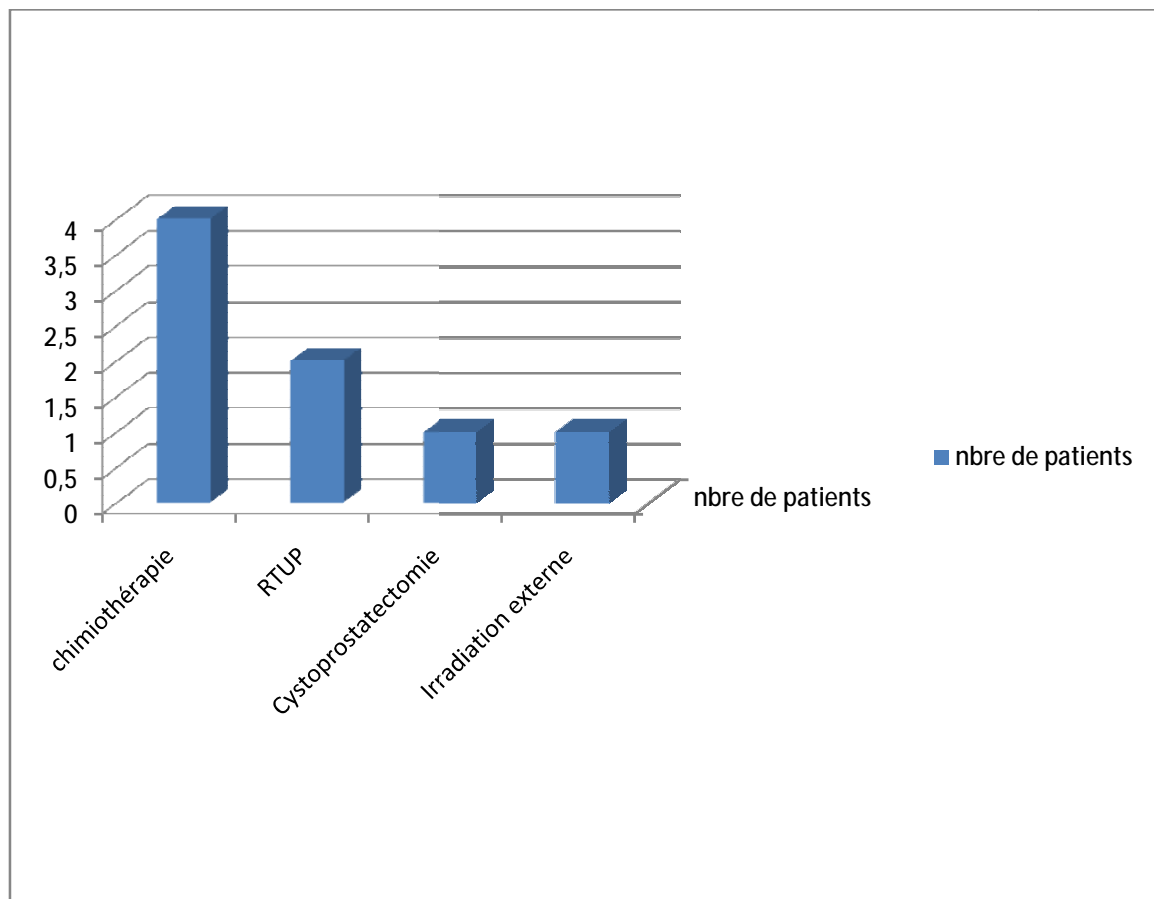


Figure 35 : les modalités thérapeutiques des tumeur rare de la prostate

DISCUSSION

1. ANALYSE DES RÉSULTATS

1.1. L'âge au moment de diagnostic

L'âge moyen dans notre étude a été de 69 ans. Avec un seul cas âgé de moins de 50ans présentant un type rare des tumeurs de prostate , Ces chiffre reste comparable à celui des autres donnés :

y compris celui des données du RCRC (registre des cancers de la région du grand Casablanca) (28) la moyenne d'âge des malades atteints du cancer de la prostate est de 69.9 ans

et selon les donnés de RECRAB (registre des cancer de rabat) (29)Près de la moitié des cas est diagnostiquée entre 65 et 74 ans. L'âge moyen des patients est de 69,3 ans .

Au Maroc oriental, des études faites par Maamri (2012)(30) montrent que le cancer de prostate vient en quatrième position avec un âge moyen de 70 ans

Dans la série de registre hospitalier des cancers du service d'anatomie pathologique CHU HASSAN 2 fés (31) , l'âge moyen de survenue est de 69 ans et l'âge médian est de 70 ans, avec 75% des patients qui sont âgés entre 64,5 et 75 ans

En France l'âge moyen de survenue est de 70 ans[6]. Presque les mêmes résultats ont été rapportés dans les registres des cancers de différents pays africains la série de Khiari[42]et al (67 ans) et celle de Reselyne et al(70 ans)(fig :32).

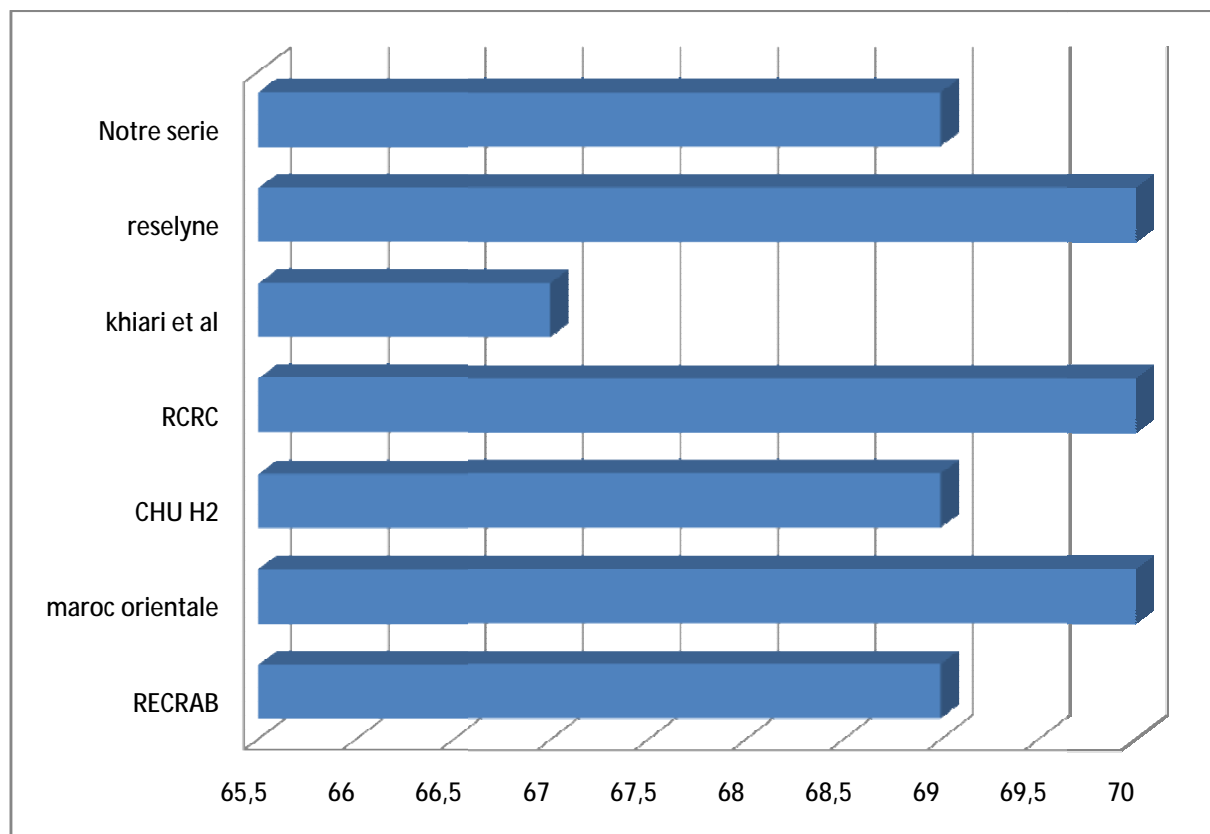


Figure 36: âge au moment de diagnostic comparé à d'autres séries

1.2.Le cancer de prostate et le tabagisme

Dans notre étude 20 % des patients sont des fumeurs et après une simple comparaison on a trouvé une augmentation de pourcentage des tumeurs non différenciés et des formes métastatique chez les les fumeurs par rapport au non fumeurs (fig : 33) (fig : 34)

Nos résultats concordent avec l'étude de Roberts[5] et al qui a retrouvé une augmentation du risque des marges positives ($p=0.004$) et des scores de Gleason 7 ($p=0.005$) chez des patients tabagiques pendant les 10 ans précédents la chirurgie.

Tableau1 : comparaison de la différenciation tumorale entre les fumeurs et les non fumeurs

	FUMEURS(12)	NON FUMEURS(48)
Tumeurs bien différencié	0%	2%
Tumeurs moyennement différencié	59%	73%
Tumeurs non différencié	41%	25%

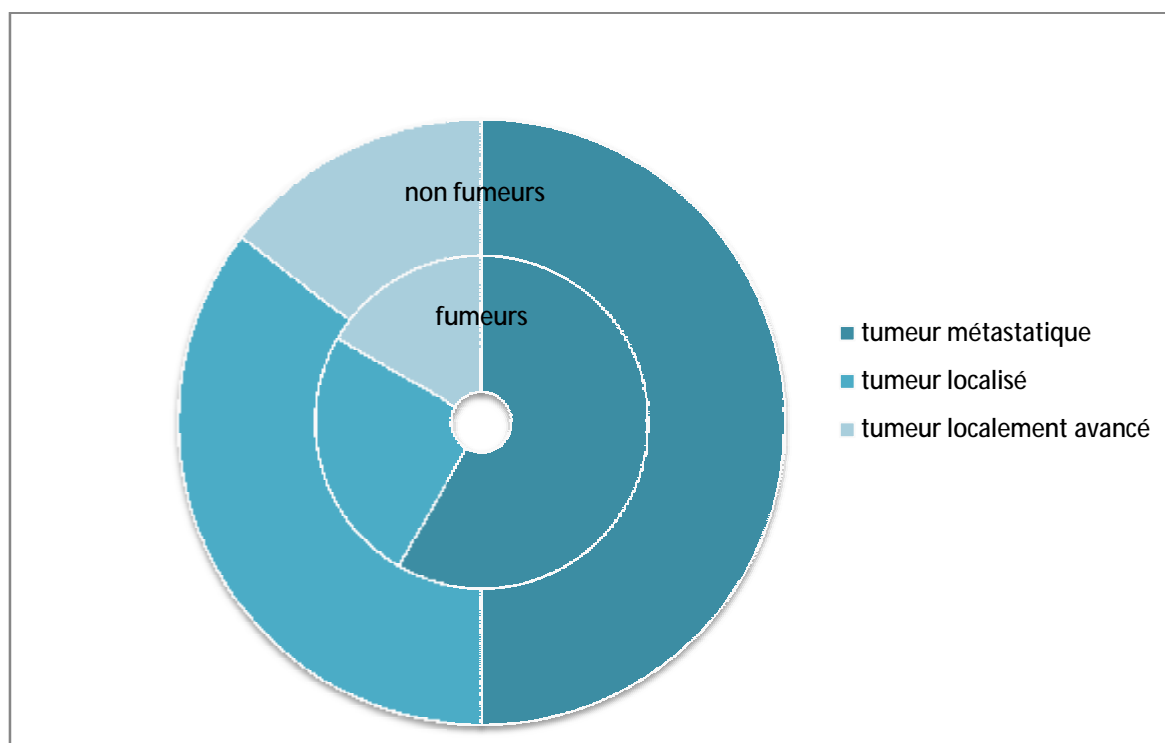


Figure 37 : stade de découverte de cancer de prostate chez les fumeurs et les non fumeurs

1. 3.Antécédents familiaux de cancer de la prostate

Parmi les patients atteints de cancer de la prostate dans notre étude, un antécédent familial est retrouvé dans 1.8% des cas ,alors que dans d'autre études occidentales on trouve 10 à 25 % des cas [APRIKIAN1995][89] [ISAACS1995] [LESKO1996] [GHADIRIAN1997][CUSSENOT1998]. [90]

Ceci est due probablement au nombre de patients (petite serie)

1.4.HBP ET CANCER DE LA PROSTATE:

Il n'existe pas de corrélation entre HBP et le cancer de la prostate, sauf en ce qui concerne leur relation commune avec l'âge et l'état hormonal individuel. Un malade présentant une HBP ne court pas plus de risque de faire un cancer de la prostate que par la tranche d'âge de la population à laquelle il appartient. Du faite de l'extrême fréquence de l'HBP et de la fréquence plus relative mais importante du cancer de la prostate, ces deux pathologies vont coexister dans un bon nombre de cas.

Ceci est confirmé dans notre étude par le fait qu'on a retrouvé un foyer cancéreux à l'examen histo-pathologique après une RTUP chez 4 patients suivi pour HBP sous alpha bloquant.

un foyer cancéreux est retrouve à l'examen histopathologique dans presque 10% des cas d'HBP opérés au CHU de fés. (34)

Pour JANIN et cool (35), le nombre de cas découvert fortuitement est 2,7% pour les adénomectomies chirurgicales et de 14,4% pour les résections Trans-urétrales de la prostate (RTUP)

1.5. Le délai diagnostique :

Nous avons constaté que le délai diagnostique par rapport au début de la symptomatologie est très long, il dépasse 3mois chez plus de 56 % Avec un moyen de 16mois et demi.

1.6.Mode et stades de découverte

1.6.1. Mode de découverte

Un seul patient est asymptomatique et la découverte de cancer par le dépistage été dans contexte particulier de forme familiale de cancer de prostate

Ce taux ne dépasse pas 6% dans l'étude d'Amégbor et al(36), et atteint 15% ans l'étude de Filella et al(37)

La découverte de cancer sur les copeaux de resection après une RTUP chez 4 patients suivi pour HBP

Les troubles urinaires de bas appareils existe presque chez tous les malades de type dysurie et pollakiurie voir des rétention aigue des urines RAU dans plus de 28%

Le toucher rectal a été anormal dans 93 .34% des cas. Ce taux est de 8.9% Dans l'étude de Filella et al(37). Cette large différence est due à la forte utilisation du dépistage dans les pays occidentaux permettant ainsi de sélectionner les cancers au stade localisé.

La moyenne du PSA dans notre étude a été de 94 ng/ml. Il est Très élevé par rapport à celui de la série de Khiari et al(42) (13.47ng/ml), la série de Barry et al(43) (10ng/ml), la série de Messaoudi (83) et al (8.01ng/ml) et de Turpin et al 15.1 ng/ml(45)

31.66 % des patients avaient un taux de PSA inférieurs à10ng/ml, cette catégorie représenterait 62% dans l'étude de Seong cheol et al(44), et 46.1% dans l'étude deTurpin et al(37)

1.6.2. La relation entre PSA et histo-pronostic

Le profil histologique révélait que la majorité des patients ayant une PSA inférieurs a 10 ng /ml avaient un bon profil histo-pronostic avec un score de Gleason ≤ 7 dans 94.44% des cas

alors qu'une PSA qui dépasse 10 ng /ml est un facteur de mauvais pronostic avec un score de gleason ≤ 4 dans 0% ; entre 5 et 7 dans 59.46% et égale ou supérieurs a 8 dans plus de 40%

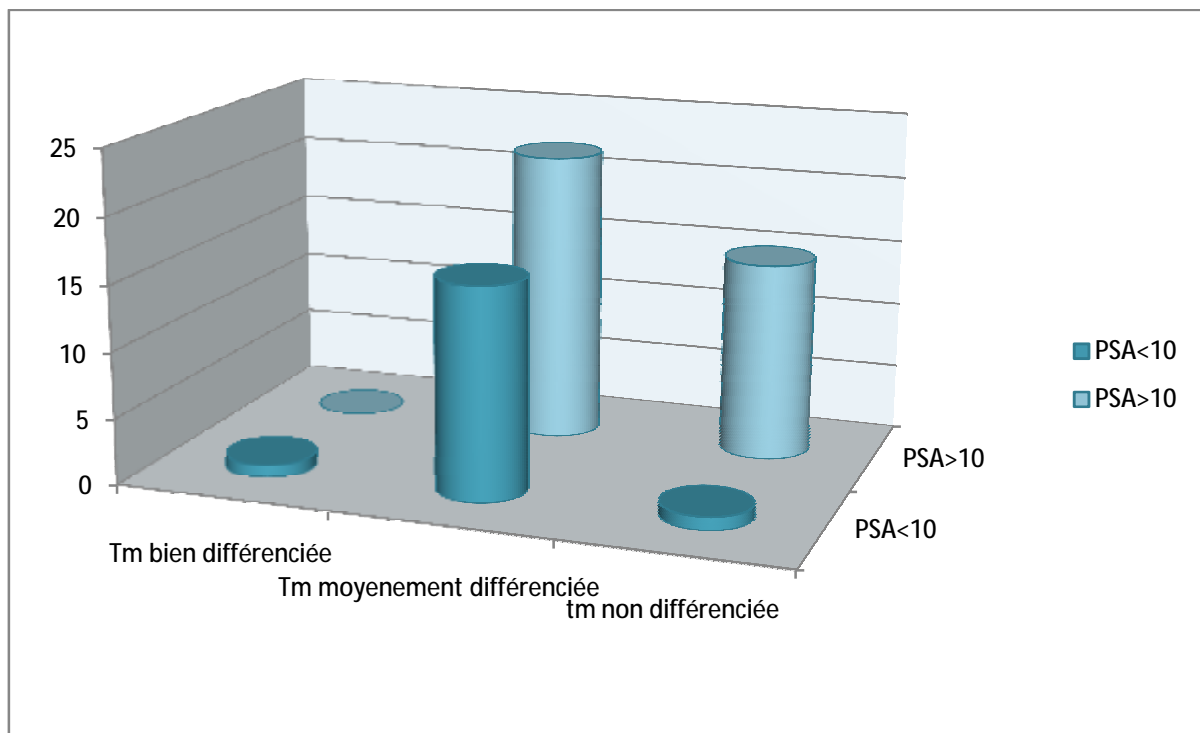


Figure 38 : la relation entre le PSA et la différenciation tumorale

1.6.3. La relation entre PSA et le stade de découverte

Dans notre études la plus part des patients ayant une PSA inférieur à 10 présente des cancers localisé par contre les malades ayant une PSA supérieur à 10 présente un tumeur métastatique dans la majorité des cas.

Tableau2 : la relation entre le PSA et le stade de découverte

	PSA < 10	PSA > 10
Tumeur localisé	72.22%	16.21%
Tm localement avancé	11.11%	16.21%
Tm métastatique	16.66%	67.56%

1.6.4.Le type histologique

L'adénocarcinome prostatique est la forme habituelle de cancer de la prostate, dans notre série il représente 91.66 %

Ce chiffre reste comparable à celui des autres séries : y compris celui de la série de RCRC[28] (93.3%) et les donnés de RECRAB [29] (93.7%)

1.6.5.Au total

Le diagnostic du Cancer de prostate dans notre étude, se fait le plus souvent à un stade évolué (67%) avec des patients symptomatiques dans 98.2% des cas et un taux de PSA > 10 ng/ml dans 68.34% des cas.

1.7.La prise en charge

1.7.1.Place de la Prostatectomie Radicale

La prostatectomie totale est l'un des traitements de référence du cancer de la prostate localisé chez les patients dont l'espérance de vie, estimée par l'âge et les comorbidités, est supérieure ou égale à 10 ans. La limite d'âge habituellement retenue pour une prostatectomie totale est de 75 ans.

Classiquement réservée aux tumeurs intra-capsulaires de risque faible ou intermédiaire, la prostatectomie totale peut également s'envisager dans certaines conditions pour des tumeurs à risque élevé notamment avec une extension extracapsulaire limitée (T3a clinique, biopsique ou IRM), en particulier chez des patients jeunes et demandeurs

Dans notre série, nous pensons que c'était justifié de recourir à une prostatectomie radicale chez 14 patients présentant un cancer localisé et 5 patients présentant un cancer localement avancé

1.6.2.Association hormono-radiothérapie

C'est le traitement de référence dans les tumeurs localement avancées pour les patients dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans. Dans les études de phase III avec radiothérapie conformationnelle, le rôle favorable d'une hormonothérapie adjuvante est maintenu avec une augmentation de la survie spécifique, de la survie sans métastase, de la survie sans progression, du contrôle local et de la survie globale

L'association radiothérapie hormonothérapie dans notre étude a été faite chez 3 patients présentant un cancer localement avancé

2. HYPOTHÈSES ET PROSPECTIVES

Globalement, la population du Maroc connaît une progression constante depuis les années 1960, avec un niveau d'urbanisation de cette population qui progresse aussi en parallèle (Fig :41).

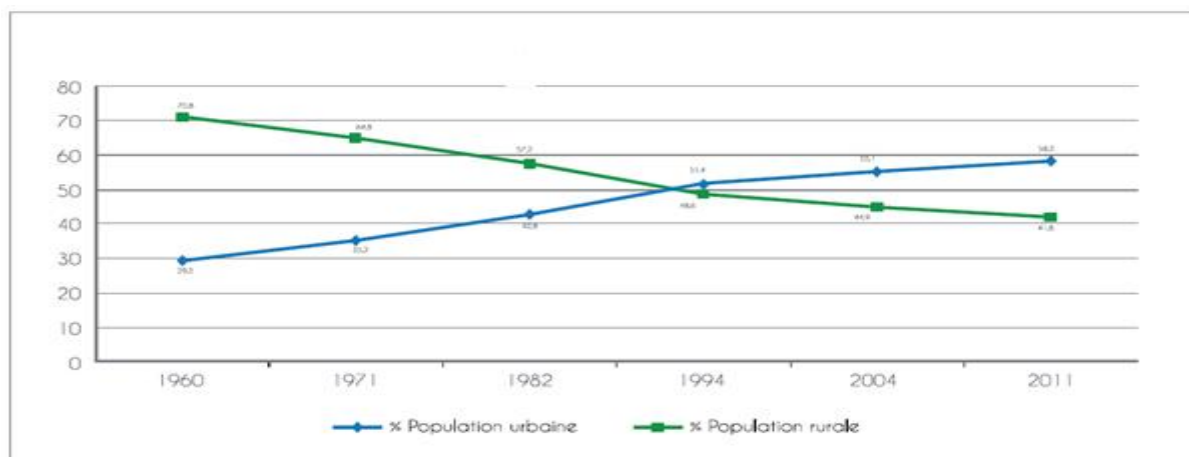


Figure 39: évolution de la population urbaine et rurale (1960-2011)

D'un autre côté, l'espérance de vie moyenne dans notre pays a connu une très grande amélioration durant les 50 dernières années. Dépassant de peu les 46 ans au début des années 1960, elle est estimée actuellement à 74 .8 ans selon les données de rapport « état de sante de la Population marocaine 2012 (39) » ;(Fig.) »

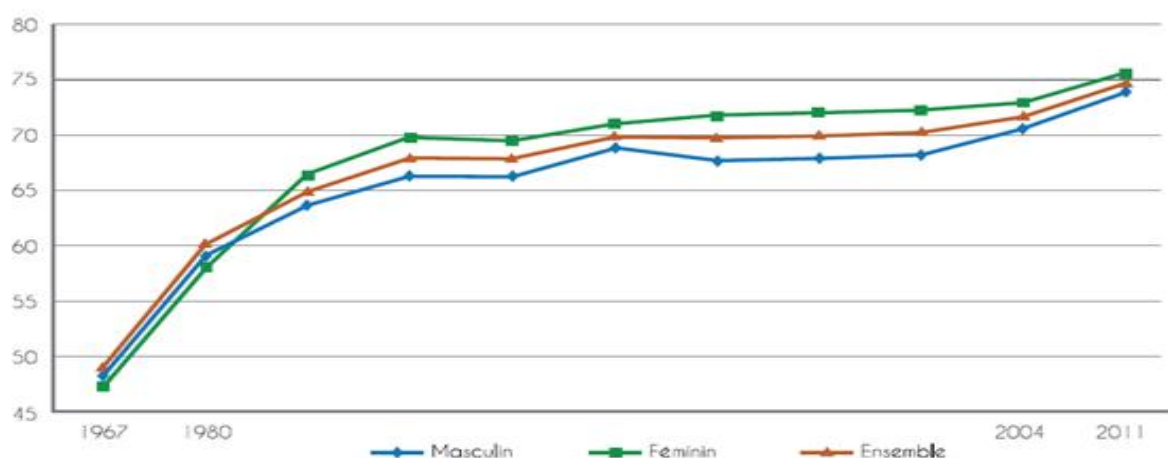


Figure 40 : évolution de l'espérance de vie à la naissance ;selon le sexe (1967-2011)

le cancer de prostate va connaître une nette augmentation dans sa fréquence parmi cette population dont la tendance va rejoindre celle de l'Europe probablement dans quelques décennies avec beaucoup plus de citoyens d'âge avancé que jeune (inversion de la pyramide des âges).

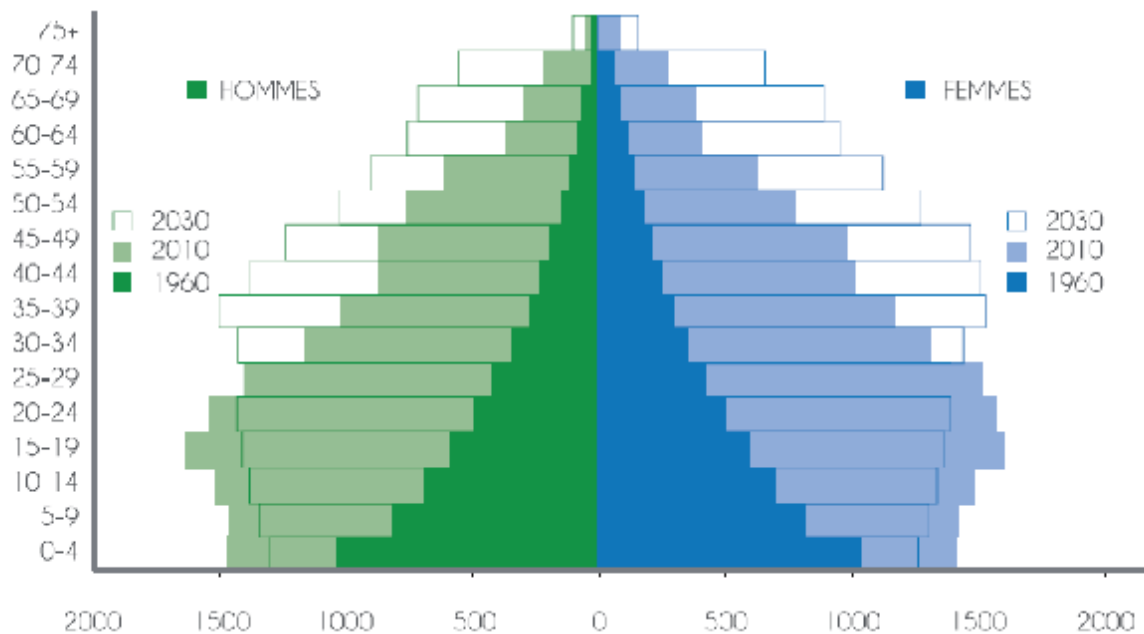


Figure 41 : Pyramides des âges en 1960, 2010 et 2030

3.RECOMANDATION

3.1.Le diagnostic du Cancer de prostate

Si l'on connaît le rôle important du médecin généraliste dans le système de santé Marocain, avec une plus large couverture territoriale par rapport aux médecins spécialistes, on peut déduire déjà l'importance de cette catégorie de praticiens dans le dépistage précoce du Cancer de prostate et l'amélioration de la survie des patients,

donc Une implication des sociétés savantes marocaines et les autorités (ministère de la santé) dans des tables rondes et des journées scientifique pour garantir une formation continue des médecins généralistes d'une part et L'information du grand public a travers les média sur l'intérêt du diagnostic précoce du cancer de prostate d'un point de vue pronostique et économique d'autre part

3.2.Les dossiers et le suivi des patients

L'un des problèmes que nous avons rencontré dans notre étude était la difficulté d'une part de trouver les dossiers et d'autre part beaucoup d'informations et d'analyses médicales peuvent manquer dans un dossier alors qu'ils étaient réellement faites par le patient surtout l'absence des données sur l'évolution de l'état de santé des patients après le traitement

Cette absence des données peuvent être aussi en rapport avec la difficulté du suivi des patients et Ceci est particulièrement une conséquence de l'inaccessibilité soit économique ou géographique des soins dans notre pays par contre les données sur le logiciel de gestion de l'hôpital des spécialités « Hosix » sont plus accessibles et bien organisées.

Dans ce contexte, il faut que les établissements s'intéressent d'avantage à l'archivage des dossiers médicaux et à leur organisation et d'autre part encourager l'utilisation des systèmes ou des logiciels informatisés dans l'archivage des données.

CONCLUSION

Le cancer de la prostate est fréquemment révélé par des troubles urinaires surtout la rétention aigue d'urine à un stade évolué : stade métastatique (52 %) ou localement avancé (15%)

Seuls, 33% des patients présentant un cancer de prostate, étaient diagnostiqués à un temps précoce

Nous estimons qu'une amélioration de l'accessibilité (financière et géographique) aux soins et aux personnels qualifiés s'impose en vue d'améliorer la prise en charge du cancer de la prostate

L'espoir est permis car de plus en plus le dépistage individuel est de mise et la prostatectomie radicale va être de plus en plus pratiquée avec la découverte précoce des cas de cancer de prostate.

RESUMES

RESUME

Sujet : Cancer de prostate : stades de découverte et prise en charge dans le service d'urologie - CHU HASSAN II - FES

Objectifs :

- Déterminé la prévalence de cancer de prostate au niveau de service d'urologie.
- Décrire les différentes modes et stade de découverte de cancer de prostate.
- Décrire les modalités thérapeutiques de prise en charge de cancer de prostate

Patients et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive mené au CHU HASSAN II Service d'urologie a propos de 60 cas, durant une période de quatre ans , allant du 1er janvier 2012 au 31 décembre 2015

Résultats

Nous avons colligé 60 dossiers de patients ayant un cancer de la Prostate .L'âge moyen de nos patients était de 69 ans avec des extrêmes de 38 et 86 ans. Les circonstances du diagnostic étaient dominées par les symptômes du bas appareil urinaire.

Le toucher rectal était nodulaire évocateur dans 30 % des cas , l' antigène spécifique de la prostate (PSA) était augmenté dans plus de 91 %, 26.66 % des patients avait un taux de PSA supérieur ou égal à 100 ng/mL. L'adénocarcinome était le type histologique dans 91.66% les cas.

Au cours de cette période 19 prostatectomies radicales ont été réalisées. La castration chirurgicale était la méthode la plus utilisée dans les cancers de prostate au stade métastatique, elle a été réalisée chez 16 patients. Après la survenue de la résistance à l'hormonothérapie, Seuls 4 patients ont eu un protocole de chimiothérapie

Conclusion :

Le cancer de la prostate dans notre étude était diagnostiqué le plus souvent à un stade évolué : stade métastatique (52 %) ou localement avancé (15 %).

Seuls, 33 % des patients présentant un cancer de prostate, étaient diagnostiqués à un temps précoce

ABSTRACT

Subject: Prostate cancer: stages of discovery and supported in the Urology - CHU HASSAN II - FES

objectives:

- Determined the prevalence of prostate cancer at urology department.
- Describe the different modes and stage of prostate cancer discovery.
- Describe the treatment modalities for prostate cancer support

Patients and methods:

This is a retrospective descriptive study conducted at the Urology-CHU HASSAN II about 60 cases, for a period of four years from 1 January 2012 to 31 December 2015

Results :

We collected 60 cases of patients with cancer of the prostate .L'âge way of our patients was 69 years with extremes of 38 and 86 years. The circumstances of diagnosis were dominated by symptoms of lower urinary tract.

Rectal touch was evocative ,nodular in 30% of cases, the prostate specific antigen (PSA) was increased in 91 %, 26.66 % of patients had a PSA level greater than or equal to 100 ng / mL. Adenocarcinoma was the histological type in 91.66 cases.

During this period 19 radical prostatectomies were performed. Surgical castration was the most common method used in prostate cancers in the metastatic phase, it was performed in 16 patients. After the occurrence of resistance to hormone therapy, only 4 patients had chemotherapy protocol

Conclusion:

Prostate cancer was diagnosed in our study most often at an advanced stage: metastatic (52 %) or locally advanced (15 %).

Only 33 % of patients with prostate cancer were diagnosed at an early time

مطى

الموضوع: سرطان لموتة غير احل الإكشاف ووسائل لعلاج في صد لحنجر احنا لمسالك لوية « لمسدش في لجامعي الحسن || فلس »

الأمف:

- مع دل الإصابة سرطان لموتة في قد م لمسالك لوية.
- وصف وسا فلخت لفتو مردلة لكشف سرطان الپروستاتا.
- وصف طرق لعلاج

المرضى والطق:

ه ذ هر لسفص فية ب أفرجعي أفر بت في صد لحة
جر احنا لمسالك لوية لبقا لمسدش في لجامعي الحسن

الثناني ب فلس عن 60 حالهم ذة لبع نو اشعبتل امن 4 نابر 2012 لى 31 ديسمبر 2015

النتائج

جمعا نا 60 حالة من المرطلى ذيرعا نون من سرطان الپروستاتا بقر وحن مرضا نلين 38 و 86 عاما ، بمتوسط 69 سنة. جل المرضى كا نوعا نون من أفر اض نسلر لول كانت ملاملقصد قيعو دية في 30% من لحالات ، تموتيا ذة مسدشد معين الپروستاتا (PSA) في 91% ، وكان 26.66% من المرضى على مستوى PSA كور من أو يسوي 100 نوغ ام / مل. أما نوعية لأ سجاتكا نتف دية في جل لحالات.

وخلال ناله فتوتقنقو ذ 19جر احات لسدصال الپروستاتا. كان الإخصالجر احي لأسلوب لأكثرش بوعا في أمر اض السرطان الپروستاتا في مولدنلقو لي ، وگان أوها في 16 حالقبع دو قوعم قومة لعلاجر موني ، وكان المرضى سوي ثلاثة بوتوكول لعلاجر يم يائي

الاستنتاج:

تم شخصين سرطان الپروستاتا في لسدنا في مظم لأديان في مرحلة قدمة: لم نشو (52%) مؤت قدمة ليا (15) % فقط من المرضى 33% م شخيطلي ذيرعا نون من سرطان لموتة في وقت مبكر

BIBLIOGRAPHIE

1. Ammani A., Janane A, Chafiki J, Sossa J., El Harresh Y., Moufid K., Ghadouane M., Ameer A. , Abbar M. Profil épidémiologique du cancer de la prostate au service d'urologie de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat . J Maroc Urol ; 5 : 11-14 (2007)
2. 17ème Congrès national de la société Marocaine d'urologie, mai 2009 (www.Uromaroc.org).
3. Hsairi M, Fakhfakh R, Ben Abdallah M, Jlidi R, Sellami A, Zheni S, Hmissa S, Achour N, Nacef T. Estimation a l'échelle nationale de l'incidence des cancers en Tunisie 1993 – 1997. Tunisie médicale, vol. 80, no2, pp. 57-64 (2002)
4. Association française de l'urologie
5. Association américaine de l'urologie
6. Les cancers en France - Edition 2015
7. Anatomie clinique Pierre KAMINA *Poiters - Hiver 2006*
8. atlas d'anatomie humaine
9. Grays-s anatomie pour les étudiants Richard L .Drake wayne vogl adam W .M Mitchell
10. L. Salomon , M. Peyromaure , G. Fromont , F. Rozet , D. Eiss , C. Bastide , P. Beuzeboc , N. Gachignard , L. Cormier , C. Hennequin , P. Mongiat-Artus , M. Soulié Le curage ganglionnaire dans le cancer de la prostate : une mise au point du comité de cancérologie de l'association française d'urologie Progrès en urologie (2012) 22, 510—519
11. BILHARTZ DL, TINDALL DJ, OESTERLING JE Prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase : biomolecular and physiologic characteristics. *Urology* 1991 ; 38 : 95-102

12. CHOPIN D, MARTIN PM, VILLERS A , et al. Approche biochimique et immunohistochimique de la prostate normale en fonction de l'anatomie zonale. Résultats initiaux. *Prostate, Tumeurs* 1992 ; 9 : 4-5
13. DUBE JY Les protéines majeures de la sécrétion prostatique. *Andrologie* 1991 ; 1 : 56-58
14. V.Phé P.Sebe Anatomie chirurgicale des fascias de la prostate Anatomy of the prostatic fascias *Progrès en Urologie – FMC* 2013;xx:1-4
15. Mc Neal JE The zonal anatomy of the prostate. *Prostate* 1981;2: 35.
16. J. C. Eloundou Nkolo, A. Janane, R. Padja, J. Chafiki, Y. Ouhbi, A. Ghadouane, A. Ameer, M. Abbar Cancer de la prostate avec PSA \leq 10 ng/ml Prostate cancer with PSA \leq 10 ng/ml MAROC MEDICAL
17. Bases anatomiques chirurgicales de la prostatectomie radicale avec ou sans conservation nerveuse. *EMC Techniques chirurgicales Urologie* 2012; 5 (1) : 1-9 [Article 41-304-A]
18. PSA et dépistage du cancer de la prostate: Enjeux, controverses et perspectives (THESE pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE Présentée et soutenue publiquement le mercredi 9 juin 2010)
19. M. Schumacher (M.D.), F.-C. Burkhard (M.D.), U.-E. Studer (M.D.). Curage ganglionnaire dans le cancer de la prostate. Ganglion curage in prostate cancer *Annales d'urologie* 39 (2005) 197-202.
20. G. Fournier A. Valeri P. Mangin O. Cussenot Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension Prostate cancer. Diagnosis and staging
21. A. Ammani. Aspect clinique, histologique et thérapeutique du cancer de la prostate au Maroc (Mémoire pour l'obtention du diplôme national de spécialité médicale : option chirurgie urologique).

22. Salomon L., Azria D., Bastide C, Beuzebo P., Cormier L., Cornud F., Eiss D., Eschwège¹ P., Gaschignard N., Hennequin C., Molinié V., Mongiat P. Artus, J.-L. Moreau¹, Michel Péneau¹, M. Peyromaure, Ravery¹ V., Rebillard¹ X., Richaud P., Rischmann P., Roet F., Staerman¹ F., Villers¹ A., Soulié. Recommandations en Onco-Urologie 2010 : Cancer de la prostate. *Progrès en Urologie* (2010), 20 Suppl. 4, S217–S252.
23. Bolla M., Maingon P., Fournier P., Artignani X., Descotes J.-L. Place de l'association de radiothérapie et d'hormonothérapie dans les cancers de la prostate *Cancer/ Radiothérapie* 9 (2005) 394–398.
24. G. Fournier, A. Valeri, P. Mangin, O. Cussenot *Cancer de la prostate. Épidémiologie. Facteurs de risques. Anatomopathologie, Annales d'urologie* 38 (2004) 187–206
25. L. Salomona,*, F. Rozet, M. Soulié *La chirurgie du cancer de la prostate : principes techniques et complications péri-opératoires* *Progrès en urologie* (2015) 25, 966—998
26. Global Cancer Facts & Figures 3rd Edition
27. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC° et Association Française d'Urologie (AFU) Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge des patients atteints de cancer de la prostate non métastatique janvier 2001
28. Philippe Beuzeboc, Christophe Massard *Prise en charge du cancer de prostate résistant à la castration métastatique*, *Bull Cancer* 2015; 102: 509–51
29. C. Coulange *La chirurgie dans le cancer de la prostate localisé : modalités pratiques et techniques innovantes* *Cancer/Radiothérapie* 9 (2005) 374–376
30. Maamri *Données épidémiologiques sur le cancer dans le monde et au Maroc* *Revue bibliographique* Article septembre 2015

31. I.Hafid ;registre hospitalier des cancers résultats préliminaires du service d'anatomie pathologique chu Hassan 2 Fès(a propos de 5532 cas) thèse 037/12 pour l'obtention du doctorat en médecine
32. S. J. Drouin , M. Rouprêt , A. Bossi , M. Bolla Combined hormonotherapy with external beam radiotherapy in locally advanced prostate cancer: do side effects overlap the advantages
33. A. Faure , T. Negre , X. Murraciale , E. Jouve , a,b b R. Sambuc , D. Cowen , a a E. Lechevallier , C. Coulange La radiothérapie conformationnelle associée à l'hormonothérapie du cancer de prostate localisé : l'âge est-il un facteur limitant ? *Bull Cancer* 2012 ; 99 : S30-S36
34. F.SOLTANI l'hypertrophie bénigne de la prostate étude rétrospective à propos de 359 cas thèse n° 053/10
35. JANIN. P, HALLOT. O, BOUTIN, JM, LESOURD. Fréquence de la chirurgie de l'HPB Progrès en urologie, 1995,5 : 515-521. .
36. Amégbor K ,Yaho seddoha T,Tengéb K, songne-gnamkoulambab B , Napoukouraa G , jamesc K .Epidémiologie et histo-pronostic du cancer de la prostate au Togo : à propos de 202 cas diagnostiqués au laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Tokoin de Lomé. Prog Urol. 2009 ; 19 : 112-115.
37. Filella X ,Molina R , Ballesta A .M , Gil .M.G, Allepuz C, Rioja L .A et al. Value of PSA in the detection of prostate cancer in patients with urological symptoms. Results of a multicentre study. Eur J of cancer. 1996; 32: 1125-1128.
38. 38-Bolla M, van Tienhoven G, Warde P, et al. External irradiationwith or without long-term androgen suppression for prostate cancerwith high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. *Lancet Oncol* 2010 ; 11 : 1066-73.

39. Etat de sante de la population marocaine 2012 (ministère de la santé)
40. F. Staerman , M. Peyromaure ,J.Irani , . Gaschignard , N. Mottet , M. Soulié , L. Salomon Place de la surveillance active dans le cancer de la prostate à faible risque de progression, Progrès en urologie (2011) 21, 448—454
41. G. Fournier , A. Valeri ,P. Mangin ,O. Cussenot Cancer de la prostate. Diagnostic et bilan d'extension Cancer/Radiother 2002 ; 6 : 131-6
42. Khiari R ,Ghobel J , Dridi M ,Maaroufi J ,Bnerais N , Ghozi S , Résultats carcinologiques et fonctionnels de 50 prostatectomies radicales consécutives. La tunisie médicale. 2011 ;89 :703-708.
43. Barry Delongchamps N , Peyermaure M , Kpatcha F, Beuvon F , Legrand G , Zerbib M Cancer de la prostate de stade pT3N0 traité par prostatectomie radicale en monothérapie : résultats carcinologiques et facteurs prédictifs de récurrence. Prog Urol.2012 ; 22 : 100-105.
44. Soeng Choel Kim, Ingab joeng,chyren chong, Jun hyuk hong , choung-sou kim , Biochemical Recurrence-Free and Cancer-Specific Survival after Radical Prostatectomy at a Single Institution. Korean J Urol. 2010 ;51 :836-42.
45. Turpin-wendeling F ,Sahnoun A, Pariente A, Ferriere JL, Guillou M ,Résultats carcinologiques de 117 prostatectomies radicales consécutives. Prog Urol. 2005 ; 15 :30-35.
46. TOBELEM G. Physiologie de la prostate. In : Arvis G ed. Andrologie II. Maloine. Paris. 1989 ; pp 893-905
47. LERICHE A. Rapport « L'hypertrophie bénigne de la prostate ». 84e Congrès français d'Urologie. Paris. 1990. Schering-Plouch Editions. Lys-les-Lannois 1990
48. CAINE M, RAZ S, ZEIGLER M Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. *Br J Urol* 1975 ; 47 :193-202

49. BUZELIN JM. Uro-dynamique. Le bas appareil urinaire. Masson. Paris. 1984
50. L. Salomon , F. Rozet , M. Soulié La chirurgie du cancer de la prostate : principes techniques et complications péri-opératoires Surgery of prostate cancer: Technical principles and perioperative complications
51. F. Rozet , C. Bastide , P. Beuzeboc , L. Cormier , G. Fromont , C. Hennequin , f,l ,l P. Mongiat-Artus , M. Peyromaure , R.Renard-Penna , P. Richaud , L. Salomon , k,l M. Soulié Prise en charge des tumeurs de la prostate à faible risque évolutif Management of low-risk prostate cancer
52. REGISTRE DES CANCERS DE LA RÉGION DU GRAND CASABLANCA 2005•2006•2007
53. REGISTRE DES CANCERS DE RABAT
54. Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, Hayes RB, Legler JM, ProrokPC et al. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer--part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 1017-1024
55. Merrill RM, Stephenson RA. Trends in mortality rates in patients with prostate cancer during the era of prostate specific antigen screening. *J Urol* 2000; 163: 503-510
56. Valeri A, Drelon E, Azzouzi R, Delannoy A, Teillac P, Fournier G et al. Epidemiology of familial prostatic cancer: 4-year assessment of French studies. *Prog Urol* 1999; 9: 672-67
57. Cussenot O, Valeri A. Heterogeneity in genetic susceptibility to prostate cancer. *Eur J Intern Med* 2001; 12: 11-16

58. Smith JR, Freije D, Carpten JD, Gronberg H, Xu J, Isaacs SD et al. Major susceptibility locus for prostate cancer on chromosome 1 suggested by a genome-wide search. *Science* 1996; 274: 1371-1374
59. Berthon P, Valeri A, Cohen-Akenine A, Drelon E, Paiss T, Woehr G et al. Predisposing gene for early-onset prostate cancer, localized on chromosome 1q42.2-43. *Am J Hum Genet* 1998; 62: 1416-1424
60. Cancel-Tassin G, Latil A, Valeri A, Mangin P, Fournier G, Berthon P et al. PCAP is the major known prostate cancer predisposing locus in families from south and west Europe. *Eur J Hum Genet* 2001; 9: 135-142
61. Glover Jr FE, Coffey DS, Douglas LL, Cadogan M, Russell H, Tulloch T, et al. The epidemiology of prostate cancer in Jamaica. *J Urol* 1998; 159: 1984-7
62. Osegbe DN. Prostate cancer in Nigerians: facts and non facts. *J Urol* 1997; 157: 1340-3.
63. Shaneyfelt T, Husein R, Bublely G, Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000; 18: 847-53.
64. Ingles SA, Ross RK, Yu MC, Irvine RA, La Pera G, Haile RW, et al. Association of prostate cancer risk with genetic polymorphisms in vitamin D receptor and androgen receptor. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 166-70.
65. Taylor JA, Hirvonen A, Watson M, Pittman G, Mohler JL, Bell DA. Association of prostate cancer with vitamin D receptor gene polymorphism. *Cancer Res* 1996; 56: 4108-10.
66. Chan JM, Stampfer MJ, Giovannucci E, Gann PH, Ma J, Wilkinson P, et al. Plasma insulin-like growth factor-I and prostate cancer risk: a prospective study. *Science* 1998; 279: 563-6.

67. Norrish AE, Ferguson LR, Knize MG, Felton JS, Sharpe SJ, Jackson RT. Heterocyclic amine content of cooked meat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:2038-44.
68. Boyle P, Severi G, Giles GG. The epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003;30:209-17.
69. Chan JM, Giovannucci E, Andersson SO, Yuen J, Adami HO, Wolk A. Dairy products, calcium, phosphorus, vitamin D, and risk of prostate cancer (Sweden). *Cancer Causes Control* 1998;9:559-66.
70. Gronberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet* 2003;36(1):859-64
71. Paschka AG, Butler R, Young CY. Induction of apoptosis in prostate cancer cell lines by the green tea component, epigallocatechin-3-gallate. *Cancer Lett* 1998;130:1-7.
72. Gupta S, Ahmad N, Mohan RR, Husain MM, Mukhtar H. Prostate cancer chemoprevention by green tea: in vitro and in vivo inhibition of testosterone-mediated induction of ornithine decarboxylase. *Cancer Res* 1999;59:2115-20.
73. Dalu A, Haskell JF, Coward L, Lamartiniere CA. Genistein, a component of soy, inhibits the expression of the EGF and ErbB2/Neu receptors in the rat dorsolateral prostate. *Prostate* 1998;37:36-43.
74. Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Stampfer MJ, Willett WC. A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:391-8.
75. Miller EC, Giovannucci E, Erdman Jr JW, Bahnson R, Schwartz SJ, Clinton SK. Tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. *Urol Clin North Am* 2002;29:83-93.

76. Nelson MA, Reid M, Duffield-Lillico AJ, Marshall JR. Prostatecancer and selenium. *Urol Clin North Am* 2002;29:67-70.
77. Eichholzer M, Stahelin HB, Ludin E, Bernasconi F. Smoking ,plasma vitamins C, E, retinol, and carotene, and fatalprostate cancer: seven teen-year follow-up of the prospective basel study. *Prostate* 1999;38:189-98.
78. Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J, Taylor PR, Huttunen JK, Hartman AM, et al. Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene: incidence and mortality in a controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:440-6.
79. Bostwick DG, Qian J, Schlesinger C. Contemporary pathology of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003;30:181-207.
80. Matlaga BR, Eskew LA, McCullough DL. Prostate biopsy : indications and technique. *J Urol* 2003;169:12-9.
81. SakrWA, Grignon DJ, Haas GP, Heilbrun LK, Pontes JE, Crissman JD. Age and racial distribution of prostatic intraepithelial neoplasia. *Eur Urol* 1996;30:138-44.
82. Carroll PR. Early stage prostate cancer-do we have a problem with over-detection, overtreatment or both? *J Urol* 2005;173:1061-2.
83. Bartsch G, Horninger W, Klocker H, Reissigl A, Oberaigner W, Schonitzer D, et al. Prostate cancer mortality after introduction of prostate-specific antigen mass screening in the Federal State of Tyrol, Austria. *Urology* 2001;58:417-24.
84. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract* 2003;16:95-101.
85. Farkas A, Schneider D, Perrotti M, Cummings KB, Ward W. National trends in the epidemiology of prostate cancer, 1973 to 1994: evidence for the effectiveness of prostate-specific antigen screening. *Urology* 1998;52:444-9.

86. Gilliland FD, Hunt WC, Key CR. Improving survival for patients with prostate cancer diagnosed in the prostate-specific antigen ERA. *Urology* 1996;48:67-71
87. Adams J. The case of scirrhus of the prostate gland with corresponding affliction of the lymphatic glands in the lumbar region and in the pelvis. *Lancet* 1853;1:393.
88. L. Salomon, F. Rozet, M. Soulié La chirurgie du cancer de la prostate : principes techniques et complications péri-opératoires *Progrès en urologie* (2015) 25, 966—998
89. [APRIKIAN 1995] Aprikian AG, Bazinet M, Plante M, Meshref A, Trudel C, Aronson S, et al. Family history and the risk of prostatic carcinoma in a high risk group of urological patient ;*uro* 1995 ;154 (2Pt1) :404-6
90. Olivier Cussenot, Jean-Marie Villette,4 Beatrix Cochand-Priollet,Philippe Berthon Evaluation and Clinical Value of Neuroendocrine Differentiation in Human Prostatic Tumors *The Prostate Supplement* 8:43-51 (1998)
91. P. Mongiat-Artus , M. Peyromaure , P. Richaud , P. Droz , M. Rainfray , C. Jeandel , X. Rebillard , L. Moreau , J.-L. Davin , L. Salomon , M. Soulié Recommandations pour la prise en charge du cancer de la prostate chez l'homme âgé *Progrès en urologie* (2009) 19, 810—817
92. Villers A, McNeal JE, Freiha FS, Bocconigbod L, Stamey TA. Invasion of Denonvilliers' fascia in radical prostatectomy specimens.*J Urol* 1993 ; 149 : 793-798
93. GOSLING J.A., DIXON J.S., HILARY O.D., THOMPSON C.,THOMPSON S.A. A comparative study of the human external sphincter and peri-urethral elevator ani muscles. *Brit. J. Urol.*, 1981,53, 35-41.
94. Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1995;45:8-30 1995.

95. HARDY D. O., SCHER H. I., BOGENREIDER T., et al.: Androgen receptor CAG repeat lengths in prostate cancer: correlation with age of onset. *J Clin Endocrinol Metab*,1996,81:4400-4405
96. CORREA-CERRO L., WOHR G., HAUSSLER J., et al.: (CAG)nCAA and GGN repeats in the human androgen receptor gene are not associated with prostate cancer in a French-German population. *Eur J Hum Genet*,1999,7:357-362
97. SALEM Y.H., MILLER H.C. Lymphoma of genitourinary tract. *J Urol* 1994, 151 : 1162-1170
98. Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993;150:110-4.
99. Purohit RS, Shinohara K, Meng MV, Carroll PR. Imaging clinically localized prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003;30:279-93.
100. Tosoian JJ, Trock BJ, Landis P, Feng Z, Epstein JI, PartinAW, et al. Active surveillance program for prostate cancer:an update of the Johns Hopkins experience. *J Clin Oncol*2011;29:2185-90.
101. MOHAMMED ATMAN Dépistage du cancer de la prostate Thèse 13, Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca.2002
102. N. Mottet (Chair), J. Bellmunt, E. Briers (Patient Representative), M. Bolla, P. Cornford (Vice-chair), M. De Santis, A. Henry, S. Joniau, T. Lam, M.D. Mason, V. Matveev, H. van der Poel, T.H. van der Kwast, O. Rouvière, T. Wiegand Guidelines Associates: R.C.N. van den Bergh, T. van den Broeck, N.J. van Casteren, W. Everaerts L. Marconi, P. Moldovan EAU - ESTRO - SIOG Guidelines on Prostate Cancer