

PLAN

Liste des Abréviations.....	6
Liste des figures.....	8
Liste des graphiques.....	10
Liste des tableaux	11
Introduction	12
Rappels	15
I- Anatomie de la prostate :	16
1- Anatomie descriptive	16
2-Anatomie zonale	22
3-Rapports de la prostate	25
4-Vascularisation de la prostate	27
4-1- Vascularisation artérielle	27
4-2 -Vascularisation veineuse	30
4-3 - Innervation	31
5-Drainage lymphatique	32
II - Histologie de la prostate	33
III - Physiologie de la prostate	39
IV- Cancer de la prostate	43
1- Epidémiologie.....	43
2- Facteurs de risque	44
3-Outils diagnostiques	46
4- Echographie :.....	48
a- Voie sus pubienne	49
b- Voie périnéale	49
c- Voie endo rectale	50

5–Anatomopathologie	55
– Score de Gleason.....	58
6– Stadification	61
– Classification TNM:	61
Matériels et méthodes :	64
I–Matériels	65
II – Méthodes	65
1– Critères d’inclusion	65
2–Critères d’exclusion	65
3– Recueil des données et analyse statistique	65
Résultats	67
I– Données épidémiologiques.....	68
1– Age	68
2–Les antécédents	69
II– Signes cliniques et paracliniques.....	70
1–La clinique	70
1–1 – Circonstances de découverte	70
1–2– Données du toucher rectal.....	72
2– Les examens paracliniques	73
2–1– Données biologiques	73
2–2– Données de l’imagerie	75
III– Technique de biopsie	76
IV – Les résultats anatomopathologiques	82
1–Nombre de biopsies.....	82
2–Siege de la biopsie	82

3–La longueur moyenne des carottes	83
4–Présence de la capsule	83
5–Envahissement de la capsule	83
6–Résultats histologiques	84
7–Score de Gleason	85
8–Envahissement périnerveux.....	85
9–Immunohistochimie	85
10–Rapport entre les variables et résultats histologiques	86
IV– Complications de la biopsie prostatique	91
Discussion	94
I –Age de réalisation des Biopsies prostatiques	95
II –Diagnostic positif	96
1– Toucher rectal	96
2– PSA :.....	97
a–Prostate specific antigen (PSA) total et libre :.....	97
b–Dosage du prostate specific antigen (PSA) :	98
c– Dérivés de PSA :.....	98
d–Prostate specific antigen (PSA) et dépistage :	100
3 –Les nouveaux marqueurs :	101
a– Pro PSA	101
b– BPSA	101
c– PCA 3	102
III–Echographie de la prostate	103
IV– Biopsie de la prostate	107
1–Indications	107

2-Technique des biopsies prostatiques.....	113
2-1- Information et préparation	113
2-2 – Antibio prophylaxie	116
2-3- Anesthésie locale	119
2-4- Matériels, techniques et conditionnement	122
2-5- Les voies d’abord de la biopsie prostatique.....	125
3- Les protocoles des biopsies systématisées	129
4- Compte rendu des biopsies prostatique	145
5-La longueur moyenne des carottes biopsique	147
6- Présence de la capsule	148
7-L’envahissement périnerveux.....	149
8- Les complications de la biopsie prostatique.....	150
Conclusion	160
Résumé	162
Bibliographie.....	168

LISTE DES ABREVIATIONS

ASAP	: Atypical small acinar proliferation
AUA-SI	: American urological association –symptom index
BP	: Biopsie de prostate
BU	: Bandelette urinaire
CaP	: Cancer de prostate
cc	: Centimètre au cube
DE	: Dysfonction érectile
DFGe	: Débit de filtration glomérulaire estimé
DHT	: Dihydrotestosterone
E.coli	: Escherichia coli
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
EGF	: Epidermal growth factor
ERSPC	: European randomized study of screening for prostat cancer
FDA	: Food and Drug administration
GnRH	: Gonadotropin –Releasing hormone
HBP	: Hypertrophie bénigne de la prostate
IGF	: Insulin like growth factor
IIEF	: Indice international de la fonction érectile
IPP	: The protrusion prostatic index
IPSS	: International prostat symptom score
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
ISUP	: International society of urological pathology

KGF	: Keratinocyt growth factor
LH	: L'hormone lutéinisante
LM	: Longueur moyenne des carottes
LUTS	: Lowerurinary tract symptoms : Troubles urinaires de bas appareil
Mets	: Syndrome métabolique
MI	: Millilitre
mm	: Millimètre
ng	: Nanogramme
PAC	: Prostatic acinar carcinoma
PCA 3	: Antigène anticancer de la prostate
PIN	: Prostatic intra epithelial neoplasia
PrGF	: Prostat growth factor
PSA	: Antigène spécifique de prostate
Qmax	: Débit maximal urinaire
RAU	: Rétention aigue d'urine
RCRC	: Registre des cancers de la région du grand Casablanca
RTUP	: Résection transurétrale de la prostate
SBAU	: Signes de bas appareil urinaire
TCA	: Temps de céphaline activé
TGFb	: Transforming growth factor beta
TR	: Toucher rectal
TUBA	: Troubles urinaires du bas appareil
US-SEER-Medicare	: Surveillance, Epidemiology and End results program of cancer registries
VEGF	: Vascular endothelial growth factor

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Appareil urogénital masculin

Figure 2 : Morphologie de la prostate d'après Netter

Figure 3 : Coupe sagittale médiane du bassin chez l'homme

Figure 4 : Modèle de Gil Vernet

Figure 5 : Anatomie zonale de la prostate selon Mc Neal

Figure 6 : Coupe frontale de la prostate passant par l'urètre prostatique

Figure 7 : Vascularisation artérielle de la prostate (Atlas d'Anatomie Humaine)

Figure 8: Vascularisation artérielle de la prostate

Figure 9 : Retour veineux prostatique

Figure 10 : Innervation de la prostate

Figure 11 : Drainage lymphatique prostatique

Figure 12–13–14–15–16–17: Histologie de prostate

Figure 18–19–20 : Aspect échographique du cancer de prostate

Figure 21 : Aspect anatomopathologique de prostate normale et de cancer de prostate

Figure 22 : Immunomarquage par cytokératine 903 pour différencier les cellules normales des cellules tumorales

Figure 23: Classification histologique de Gleason

Figure 24 : Salle d'exploration du service urologie du Centre hospitalier universitaire Hassan 2 Fès.

Figure 25: Echographe (a) et sonde endorectale (b)

Figure 26 : Matériel utilisé pour la réalisation de biopsie prostatique (Service urologie centre hospitalier universitaire Hassan 2 Fès)

Figure 27 : Volumineux adénome occupant les deux lobes de la prostate

Figure 28: Anesthésie locale

Figure 29 : Vue sagittale du bassin montrant la position intrarectale de la sonde d'échographie

Figure 30 : Principes du boîtier automatique

FIGURE 31–32 : Schémas de la biopsie transpérinéale

Figure 33 : Schéma de 6 ou 12 biopsies postérieures en coupe transverse

Figure 34 : Schéma de 6 ou 12 biopsies postérieures en coupes sagittales

Figure 35 : Protocoles de biopsies

Figure 36: Technique initiale à 10 carottes et technique d'octet final

Figure 37 : Biopsie antérieure

Figure 38 : Robot de ponction prostatique sous IRM. John Hopkins University

Figure 39 : IRM endorectale et cancer antérieur

Figure 40 : Aiguille de biopsie et guide d'aiguille utilisés pour la biopsie guidée par IRM

LISTE DES GRAPHIQUES

- Graphique 1 : Moyenne d'âge des patients
- Graphique 2 : Antécédents des patients
- Graphique 3 : Poids de la prostate
- Graphique 4 : pourcentage du taux de PSA
- Graphique 5 : Résultats ECBU
- Graphique 6 : Germes isolés à l'ECBU
- Graphique 7 : Type de biopsie
- Graphique 8 : Résultats histologiques
- Graphique 9 : Relation entre âge et histologie
- Graphique 10 : Relation entre consistance de prostate et histologie
- Graphique 11 : Relation entre taux de PSA et histologie
- Graphique 12 : Relation entre aspect de l'échographie et histologie

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Dérivés de PSA

Tableau 2 : Groupe pronostique ISUP

Tableau 3 : Circonstances de découverte

Tableau 4 : Découverte fortuite

Tableau 5 : signes généraux

Tableau 6 : Signes urinaires

Tableau 7 : consistance de la prostate

Tableau 8 : Aspect de la prostate

Tableau 9 : Score de Gleason

Tableau 10 : Relation entre volume prostatique et histologie

Tableau 11 : Répartition de l'âge selon les auteurs

Tableau 12 : Facteurs de résistance aux quinolones

Tableau 13 : Schémas de biopsies de prostate

Tableau 14 : La longueur moyenne selon les auteurs

Tableau 15 : Les différentes complications selon les équipes

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate constitue un problème de santé publique, il est le plus fréquent des cancers en France : 16 % des cas incidents de l'ensemble des cancers et 28 % des cas chez l'homme. Le nombre de nouveaux cas observés en 2011 s'élevait à 53 917.

Ce cancer se situe au cinquième rang des décès par cancer tous sexes confondus. Il représente 7,5 % de l'ensemble des décès par cancer et se situe au troisième rang de décès par cancer chez l'homme. En France 8893 décès par cancer de la prostate sont ainsi survenus en 2011. Le taux de mortalité augmente avec l'âge. Plus de trois quarts des décès surviennent après 75 ans, avec un âge médian de 83 ans. [18]

Au Maroc, l'incidence du CaP est estimée à 2,332 cas par an. Ce qui le place en deuxième position derrière le cancer pulmonaire qui compte lui 3,497 cas par an. Selon le rapport de 2012 du RCRC (Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca), l'incidence du cancer de la prostate a augmenté sur la période s'étalant de l'année 2005 à 2007, passant de 169 cas en 2005 pour une incidence brute de 9.4, à 207 en 2007 pour une incidence brute de 11.2.[20]

La biopsie prostatique est indiquée devant toute anomalie au toucher rectal, et ou un taux élevé de l'antigène spécifique de la prostate (PSA). Toutefois, ce dernier n'est pas marqueur spécifique du cancer, ce qui explique qu'il génère un certain nombre de faux positifs. Une élévation du PSA est observée en cas de cancer de la prostate mais aussi dans l'HBP, l'inflammation et l'infection prostatique.

De nombreux biomarqueurs sanguins, urinaires ou tissulaires plus spécifiques du cancer de prostate ont été développés afin de répondre à la nécessité d'adapter la prise en charge des patients et de distinguer, au sein d'une

population atteinte de cancer de la prostate les formes agressives des formes non agressives : pro PSA, PCA3 et le PSA libre.

L'échographie est peu sensible et peu spécifique pour la détection du cancer de la prostate. Elle n'a aucune place pour la détection et le bilan d'extension. Elle est utilisée pour l'évaluation du volume prostatique, l'évaluation du résidu post-mictionnel et surtout pour le guidage des biopsies permettant ainsi de réaliser une cartographie bien précise et orienter les biopsies vers les zones suspectes (nodules).

La réalisation de la biopsie se fait en trois étapes : une phase de préparation, une phase opératoire et une phase de suivi. L'examen du prélèvement est un élément important permettant à l'anatomopathologiste d'établir une cartographie prostatique en fonction des différentes carottes recueillies.

L'objectif de notre travail est d'évaluer la technique, résultats et complications de la biopsie prostatique dans le service d'urologie du centre hospitalier universitaire de Fès.

RAPPEL ANATOMO PHYSIOLOGIQUE

I-Anatomie de la prostate :

1-Anatomie descriptive : [1-2-3-4-5]

La prostate est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil urogénital masculin.

Une glande impaire médiane située dans le compartiment sous-péritonéal entre le bassin, diaphragme et la cavité péritonéale, en arrière de la symphyse pubienne, antérieure au rectum entre les muscles élévateurs de l'anus de Chaque côté, et inférieure à la vessie.

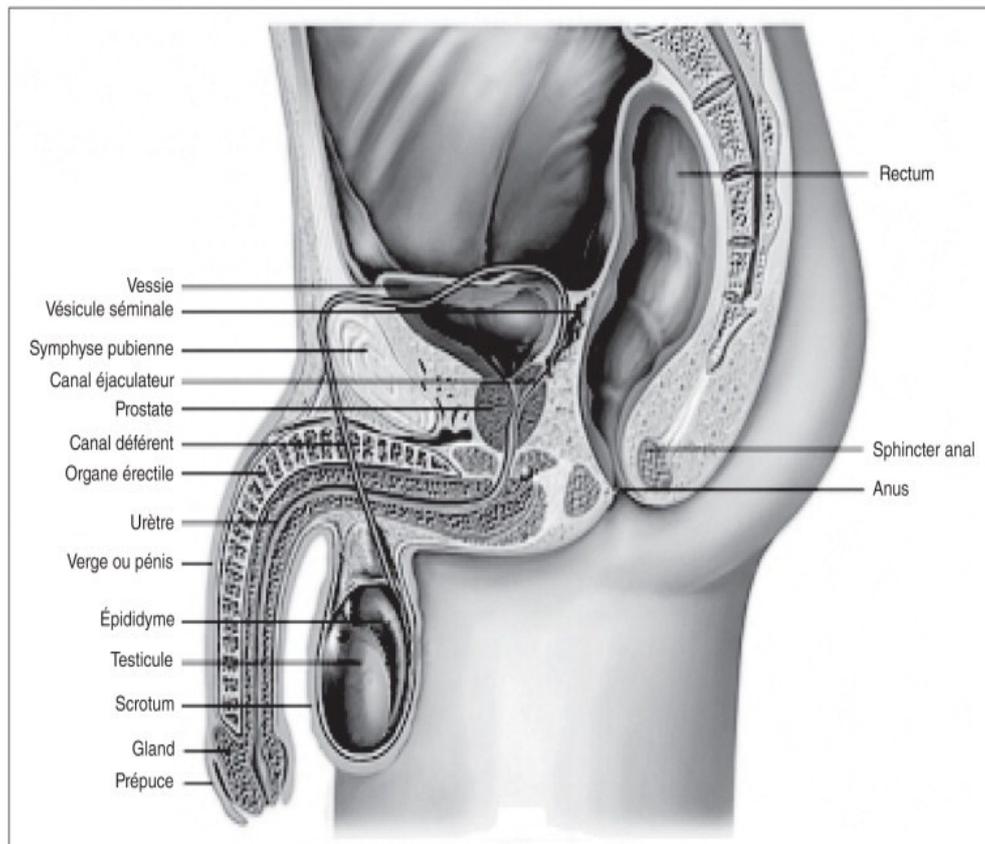


Figure 1: Appareil urogénital masculin

*Morphologie externe :

Elle est de couleur blanchâtre ou gris blanchâtre ou rose pâle.

Elle est ferme au toucher (toucher rectal), élastique et régulière.

- Hauteur : 30 mm
- Largeur : 40 mm
- Epaisseur : 30 mm
- Poids : 20 à 25g
- Volume 15 à 20 cm³

Elle est conique à sommet inférieur. Elle est aplatie en arrière. Elle ressemble à une châtaigne.

Elle présente une base supérieure, un apex inférieur, une face antérieure et une face postérieure et deux faces latérales :

- La base est attachée au col de la vessie et l'urètre prostatique entre au milieu de celle-ci près de la surface antérieure, qui est étroite et convexe, elle est divisée par un bourrelet saillant, transversal en :
 - Versant antérieur uréthro-vésical
 - Versant postérieur, génital : présente une gorge transversale dans laquelle s'enfoncent les vésicules séminales et les canaux déférents qui convergent pour former les canaux éjaculateurs.
- L'apex arrondi d'avant en arrière repose sur la surface supérieure du diaphragme urogénital et entre en contact avec la surface médiale des muscles releveurs de l'anus.
- La surface postérieure est triangulaire et plate, et repose sur la paroi antérieure du rectum, plus oblique, plus convexe avec une dépression médiane la divisant en 2 lobes latéraux, comparable à un « cœur de carte à jouer »
- La surface inférieure-latérale rejoint la surface antérieure et repose sur le releveur et l'aponévrose au-dessus du diaphragme urogénital.

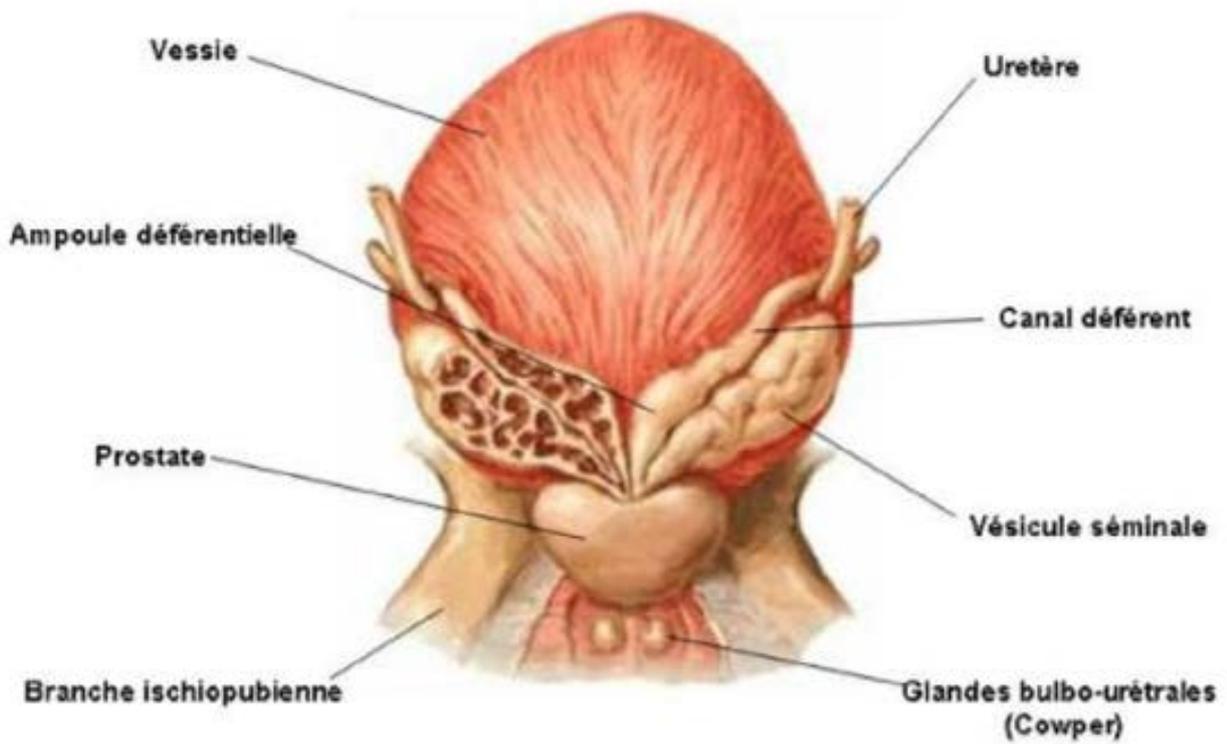


Figure 2: Morphologie de la prostate d'après Netter [11]

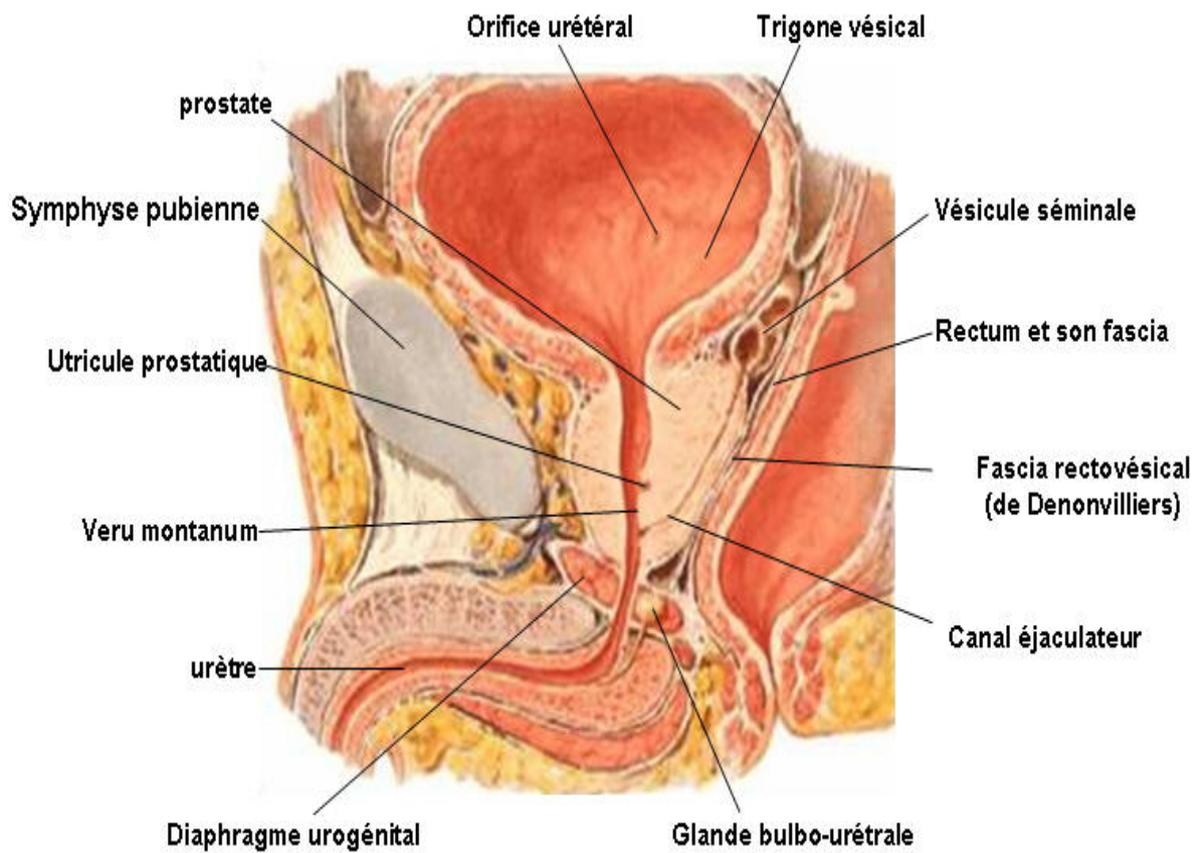


Figure 3 : Coupe sagittale médiane du bassin chez l'homme

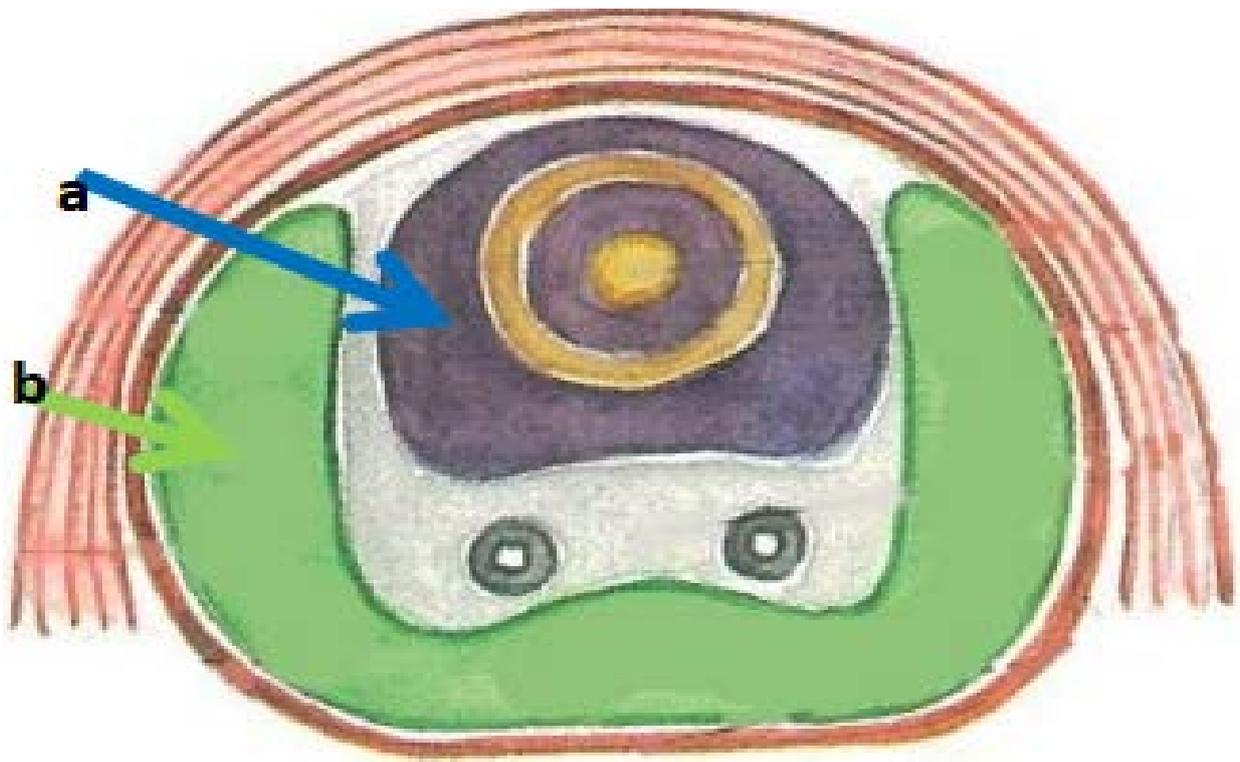
*MORPHOLOGIE INTERNE :

La prostate humaine est composée d'éléments glandulaires et stromaux, étroitement fusionnés dans une capsule conjonctive mince et adhérente :

-Le stroma fibro-musculaire : qui contient notamment le collagène et surtout les vaisseaux et les nerfs de la glande, formé de fibres musculaires lisses qui en partent en nombreuses cloisons délimitant les lobules qui se rassemblent en un certain nombre de masses glandulaires formant « les lobes prostatiques ». Plusieurs canaux la traversent tels que l'urètre et les canaux éjaculateurs.

Les lobes se différencient de façon classique en :

- 1 lobe antérieur, pré-urétral : il est réduit.
- 2 lobes latéraux : en arrière de l'urètre, en arrière des voies spermatiques. Ils sont sensibles aux androgènes et sont préférentiellement le siège des cancers
- 1 lobe médian : ou pré-spermatique, situé en avant des canaux éjaculateurs. Il est plus sensible aux œstrogènes et est préférentiellement le siège des adénomes
- Le tissu glandulaire : formé par 30 à 40 glandes prostatiques.



a-Lobe médian. b- Lobes latéraux

Figure 4 : Modèle de Gil Vernet

2-Anatomie zonale de la prostate selon Mc Neal :

L'organisation anatomique de la prostate a fait l'objet de nombreuses études au cours du siècle dernier.

Après la description des lobes prostatiques par Lowsley et al. en 1915, le modèle anatomique actuellement accepté est celui proposé par Mc Neal et al. en 1968.

On peut considérer qu'il y'a dans la prostate trois zones principales :

La zone centrale, la zone de transition et la zone périphérique.

2-1- zone de transition :

La zone de transition est la partie glandulaire de la prostate, celle qui 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 (l'hyperplasie bénigne de la prostate : HBP) naît 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).

2-2- zone centrale :

La zone centrale est une portion non glandulaire qui entoure la zone de transition.

Elle est composée d'un stroma dense et comme la zone de transition, elle est rarement à l'origine de développement d'un cancer (5 % des cas environ). Par contre, elle joue un rôle important dans le développement de l'hypertrophie bénigne de la prostate car c'est surtout cette portion qui se développe après l'âge de 40 ans chez l'homme.

2-3- zone périphérique :

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 :

2-4- une zone antérieure :

C'est la région de la prostate la plus proche de l'abdomen.

Elle est composée d'un tissu fibro-musculaire non glandulaire.

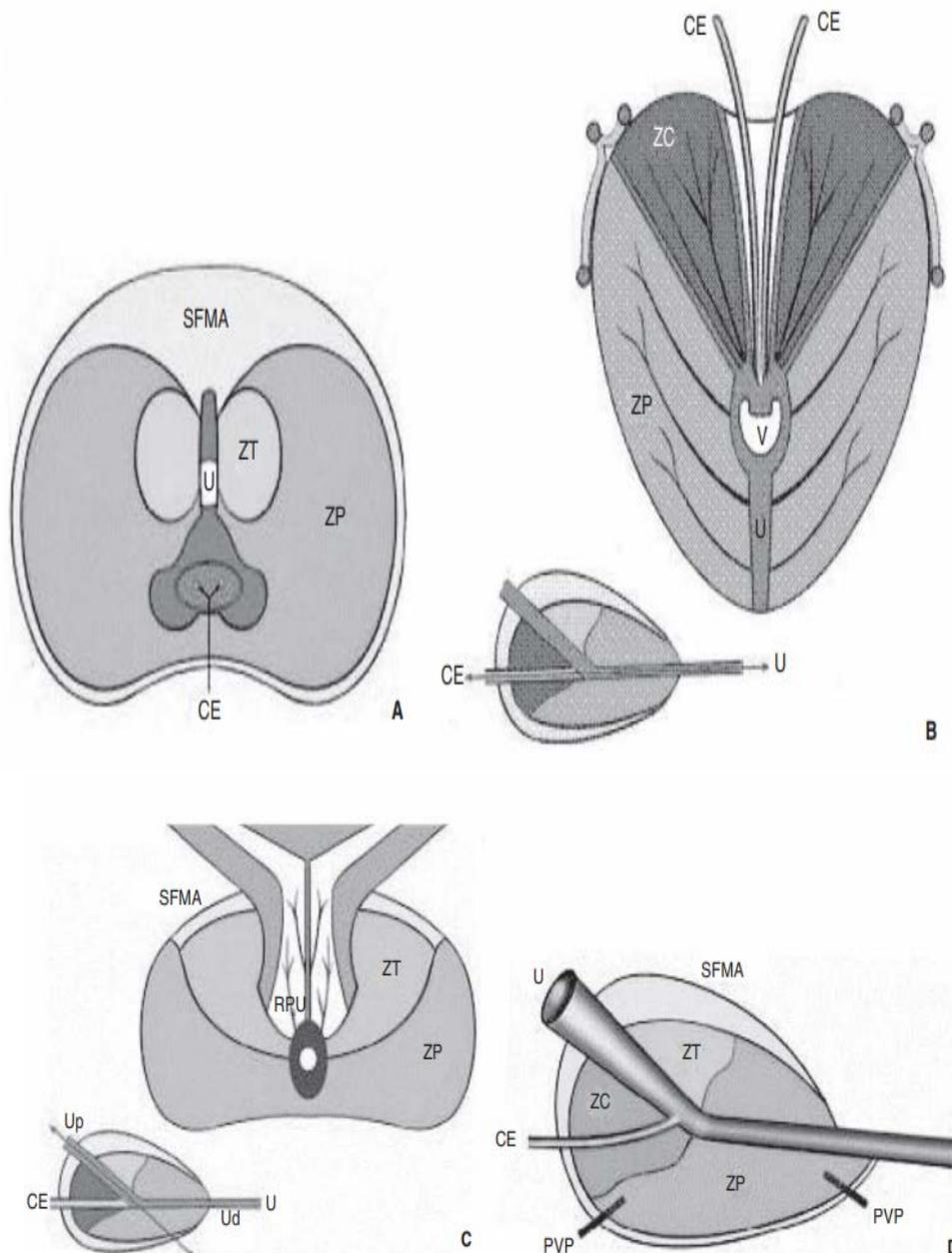


Figure 5 : Anatomie zonale de la prostate selon Mc Neal en coupe transverse (A), coronale (B), axiale oblique (médiane) (C) et sagittale (D).

U : urètre. Up : urètre proximal. Ud : urètre distal. V : veru montanum. CE : canal éjaculateur. RPU : région péri urétrale. PVP : plexus veineux prostatique. ZP : zone périphérique. ZT : zone de transition. ZC : zone centrale. SFMA : stroma fibromusculaire antérieur. Double flèche : plan de coupe.

3 – Les rapports de la prostate : 14

La prostate est un organe fixe, adhérent à l'urètre et à la vessie, et contenu dans la loge prostatique.

Elle possède des rapports intrinsèques avec l'urètre prostatique et des rapports extrinsèques.

a- **La loge de la prostate** : La prostate est contenue dans une loge dont les parois cellulo-fibreuses sont constituées par :

- En avant : le fascia pré-prostatique qui se termine en haut dans les ligaments puboprostatiques et en bas le ligament transverse du pelvis.
- En arrière : l'aponévrose recto-vésicale la sépare du rectum et se soude latéralement aux lames sacro-pubiennes.
- Latéralement : la partie basse des lames sacro-pubiennes qui descendent jusqu'à l'aponévrose moyenne du périnée et remonte en haut sur les flancs de la vessie.
- En haut : la vessie et par le tissu conjonctif fibreux qui unit cet organe à la base de la prostate.
- En bas : le plan moyen du périnée.

b- **Rapports de la prostate à l'intérieur de la loge prostatique** :

La prostate est donc traversée par l'urètre prostatique. Ce dernier est dilaté dans les deux tiers supérieurs de la glande où il présente le veru montanum et où il est entouré du sphincter lisse de la vessie sur une longueur de 10 millimètres environ.

Le veru montanum est constitué par le colliculus séminal limité en haut par les freins et les fossettes où s'abouchent les orifices des glandes prostatiques et limité en bas par une crête inférieure séparant de chaque côté les orifices des glandes prostatiques des lobes latéraux.

Le colliculus séminal est le lieu d'abouchement de l'utricule (reliquat embryonnaire de 10 millimètres de longueur) et des canaux éjaculateurs qui traversent également la prostate sur une longueur de 25 millimètres environ.

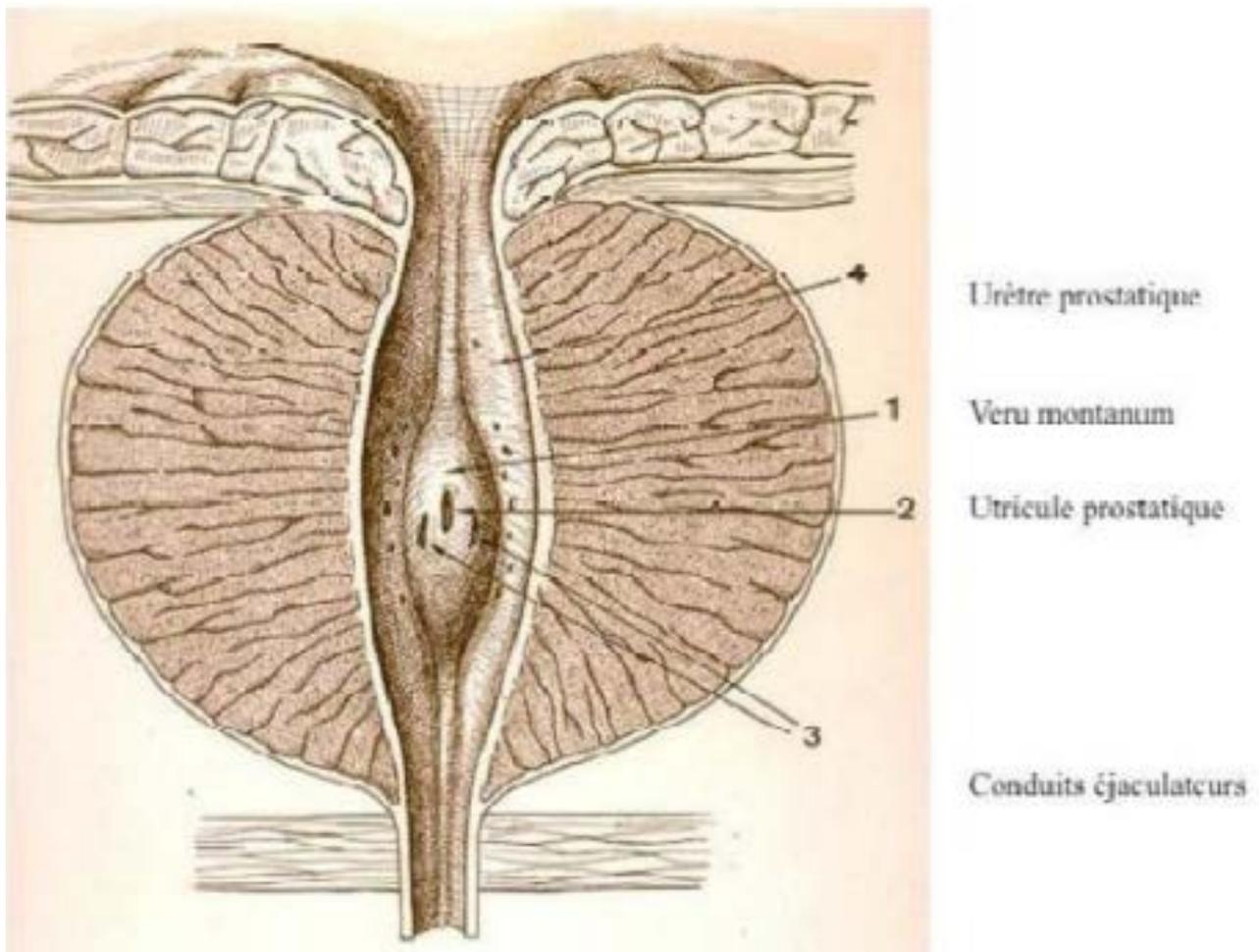


Figure 6 : Coupe frontale de la prostate passant par l'urètre prostatique

Utricule : « utérus » de la prostate

Veru montanum : corps érectile : empêche la miction pendant l'érection

c- Rapports de la prostate à l'extérieur de la loge prostatique :

Par l'intermédiaire de sa loge, la prostate répond :

- Par sa base, au col de la vessie en avant et aux canaux éjaculateurs, aux conduits déférents et aux vésicules séminales en arrière.
- Par sa face antérieure, à la symphyse pubienne (située 2 centimètres en avant), au plexus veineux rétro-pubien et au ligament pubo-prostatique.
- Par sa face postérieure, au rectum par l'intermédiaire du fascia recto-vésical devenu recto-prostatique.
- Le toucher rectal est ainsi la base de l'examen clinique de la prostate. Il est systématique dans le dépistage du cancer de la prostate après l'âge de 50 ans.
- Par ses faces latérales, au muscle releveur de l'anus et au plexus hypogastrique inférieur.
- Par son apex, au périnée.

4- Vascularisation et innervation de la prostate : [6]**4-1) Vascularisation artérielle :**

La vascularisation de la prostate est principalement issue de l'artère hypogastrique (artère iliaque interne) et assurée par les artères suivantes qui sont des branches du tronc antérieur de l'hypogastrique.

a. L'artère vésicale inférieure : Donne habituellement :

- Une ou plusieurs branches vésico-prostatiques qui pénètrent la base de la prostate.
- Des branches prostatiques qui parcourent les faces latérales et postérieures de la prostate.

b. L'artère honteuse interne : Participe à la vascularisation.

c. L'artère rectale moyenne : Participe accessoirement à la vascularisation de la prostate.

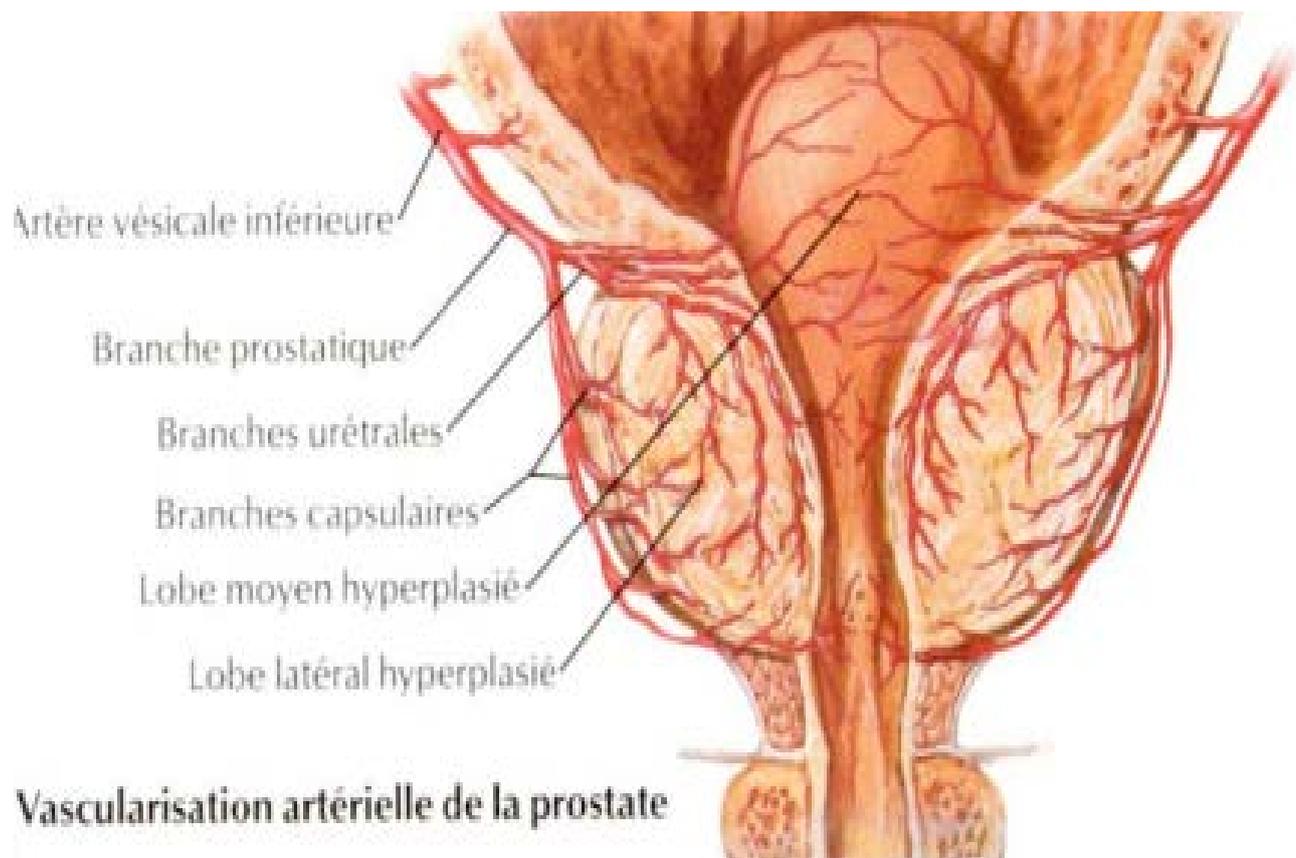
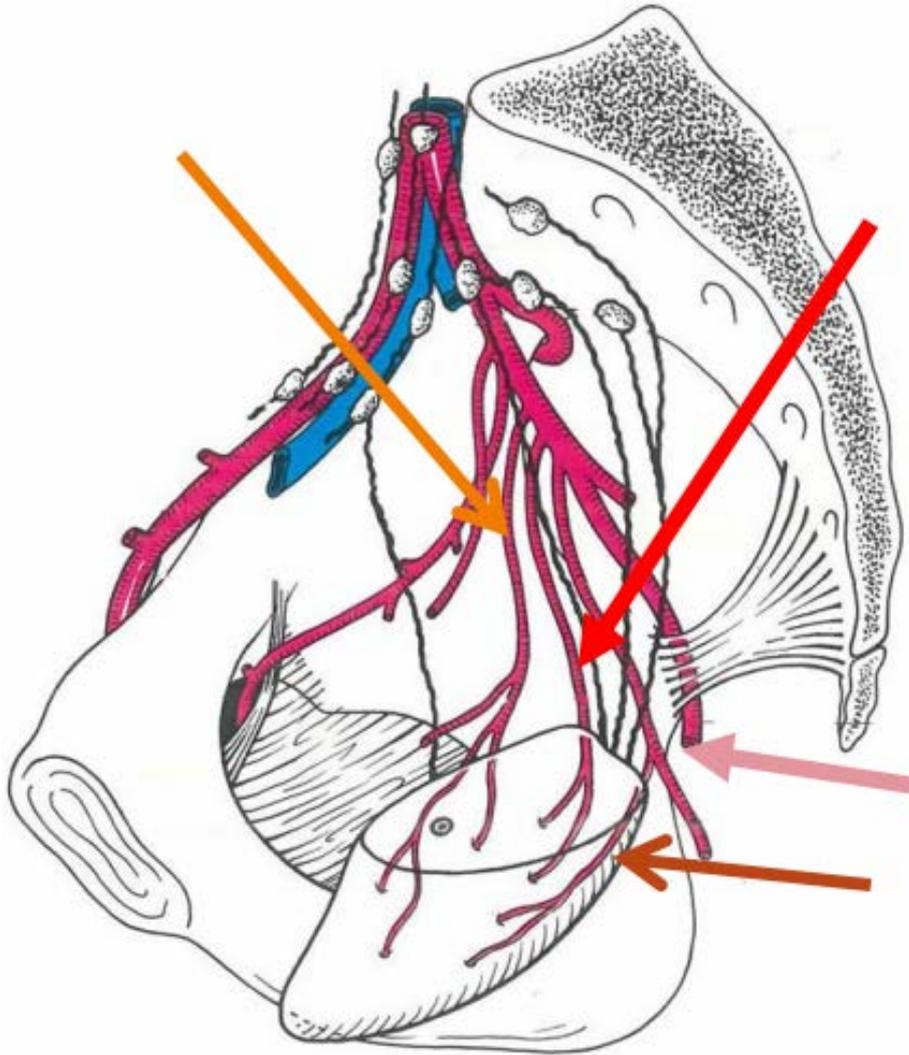


Figure 7 : Vascularisation artérielle de la prostate (Atlas d'Anatomie Humaine)



Artère vésicale inférieure : Branches prostatiques / (Artère déférentielle) / (Artère rectale moyenne) / Artère pudendale interne

Figure 8 : Vascularisation artérielle de la prostate

4-2) Vascularisation veineuse :

Le drainage veineux prostatique se fait par le plexus de Santorini parcourant le fascia préprostatique pour rejoindre les veines iliaques internes.

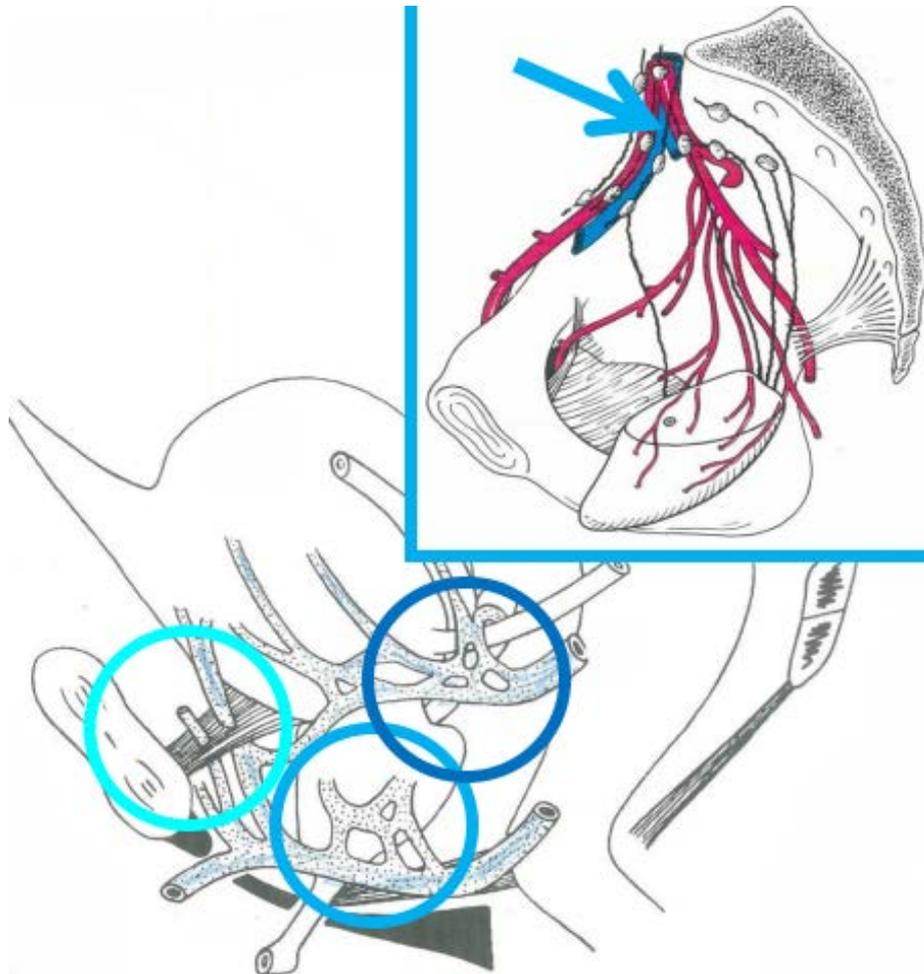


Figure 9 : Retour veineux prostatique

Plexus prostatique : dense ; dans le fascia péri prostatique ; interposé entre :
Plexus rétro-pubien (Santorini) / Convergence génito-vésicale / Plexus veineux
intervertebral. Drainage par **veine iliaque interne**

4-3) innervation de la prostate :

La prostate est un organe richement innervé.

Il reçoit son innervation du système autonome à la fois parasympathique (cholinergique) et sympathique (non adrénérgique).

Le parasympathique innerve le muscle lisse de la capsule et le stroma vasculaire.

Cette innervation joue un rôle important dans la fonction sécrétoire de l'épithélium prostatique.

Le système sympathique contrôle le muscle prostatique qui est responsable de l'occlusion du col vésical au cours de l'orgasme et de l'éjaculation.

Cette innervation se fait à partir du plexus pelvien (plexus hypogastrique inférieur) issu des racines sacrées S2, S3 et S4.

Les nerfs caverneux sont des branches de division du plexus pelvien et cheminent dans les bandelettes vasculo-nerveuses.

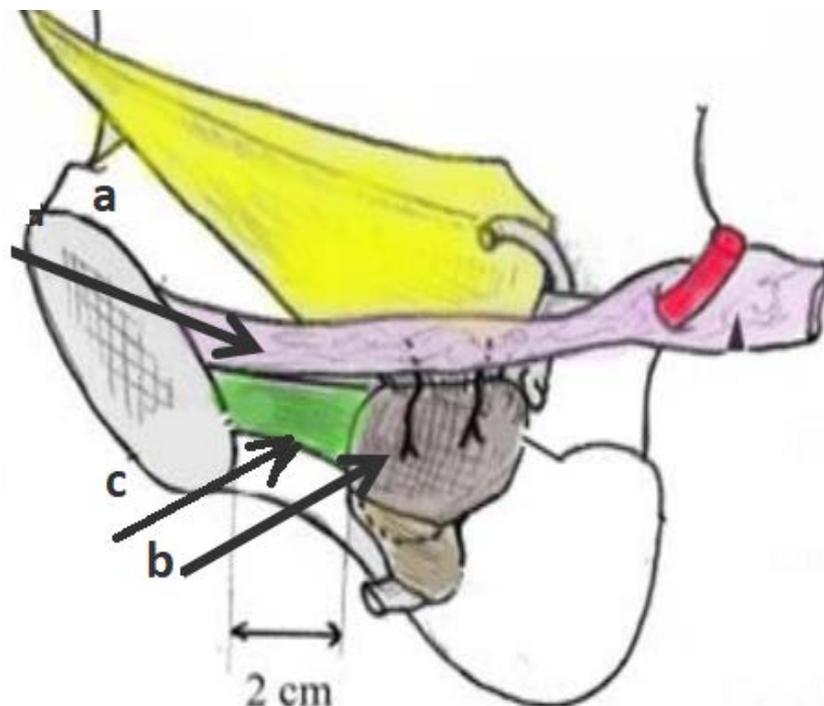


Figure 10 : Innervation de la prostate

a- plexus hypogastrique inférieur / b-nerfs prostatiques /
c- lames sacro pubiennes

5) Drainage lymphatique :

Ils se drainent dans les nœuds lymphatiques obturateurs, iliaques externes, sacraux et glutéaux inférieurs vers les nœuds iliaques internes.

N.B: Les lymphatiques de la prostate sont largement anastomosés à ceux de la vessie, de l'ampoule déférentielle, des vésicules séminales et du rectum

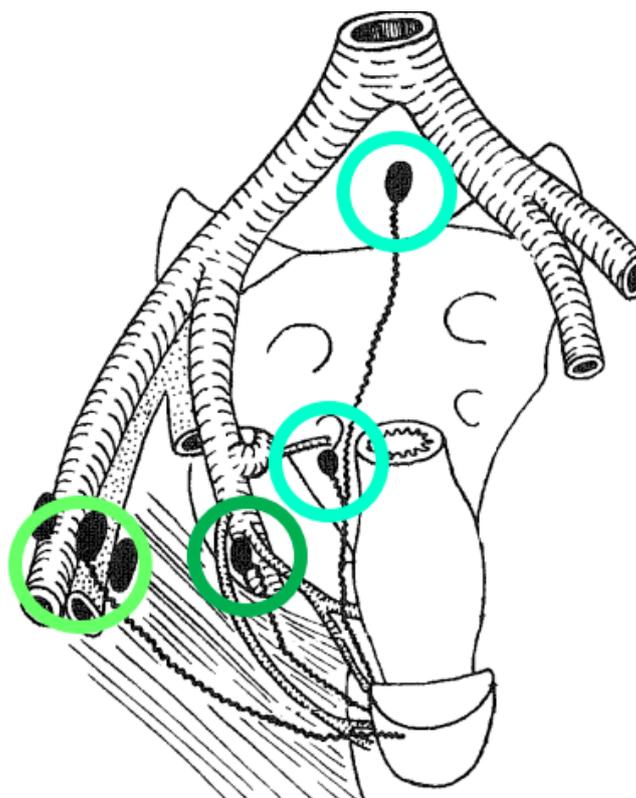


Figure 11 : Drainage lymphatique prostatique

Base prostatique : **NŒUDS OBTURATEURS ; ILIAQUES EXTERNES** / Partie moyenne : **ILIAQUES INTERNES** / Apex : **NŒUDS SACRAUX ; NŒUDS DU PROMONTOIRE ; ILIAQUES INTERNES ET COMMUNS.**

II – Histologie de la prostate :[13]

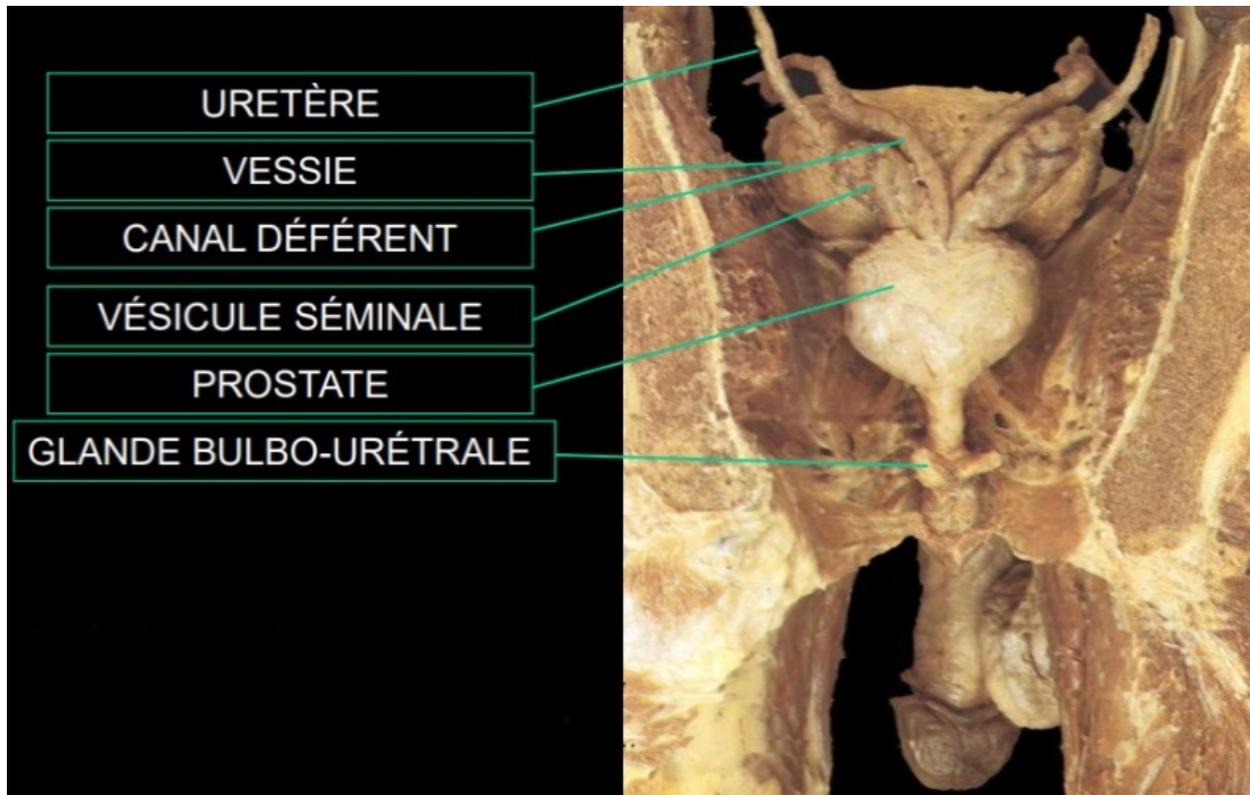


Figure 12 : Sur cette vue postérieure de la cavité pelvienne, avec les organes disséqués et individualisés, on peut voir les rapports des différentes structures avec la prostate.

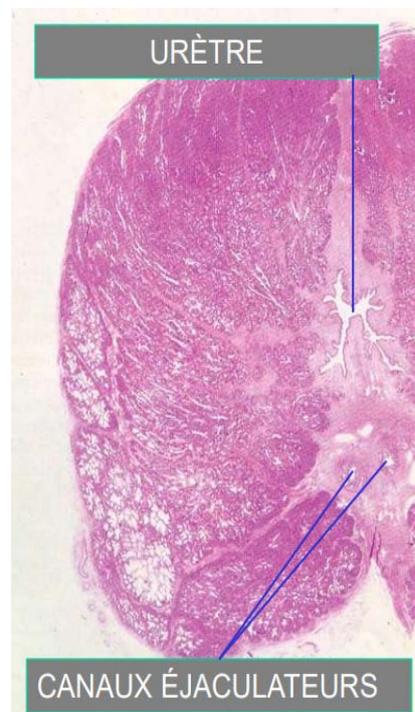
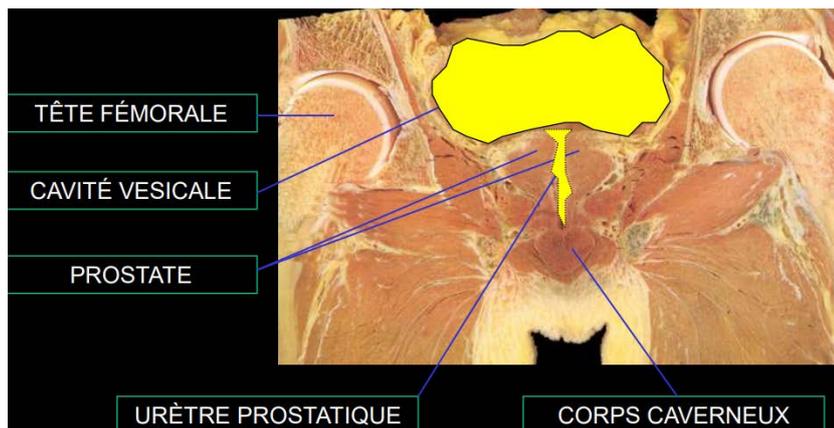


Figure 13 : Sur cette coupe de la cavité pelvienne, passant dans le plan de l'urètre prostatique, on peut voir la prostate qui est une volumineuse glande entourant le col vésical et la partie initiale de l'urètre. La paroi de l'urètre prostatique est formée par la glande prostatique.



Figure 14 : Au faible grossissement, le tissu prostatique est formé d'une cinquantaine de lobules soutenus par un stroma constitué par un tissu fibroélastique riche en fibres musculaires lisses. Ce dernier provient de la capsule, constituant des septas irréguliers orientés vers la portion centrale de la glande, où il existe une densification contenant dans sa partie postérieure des sections des canaux éjaculateurs.

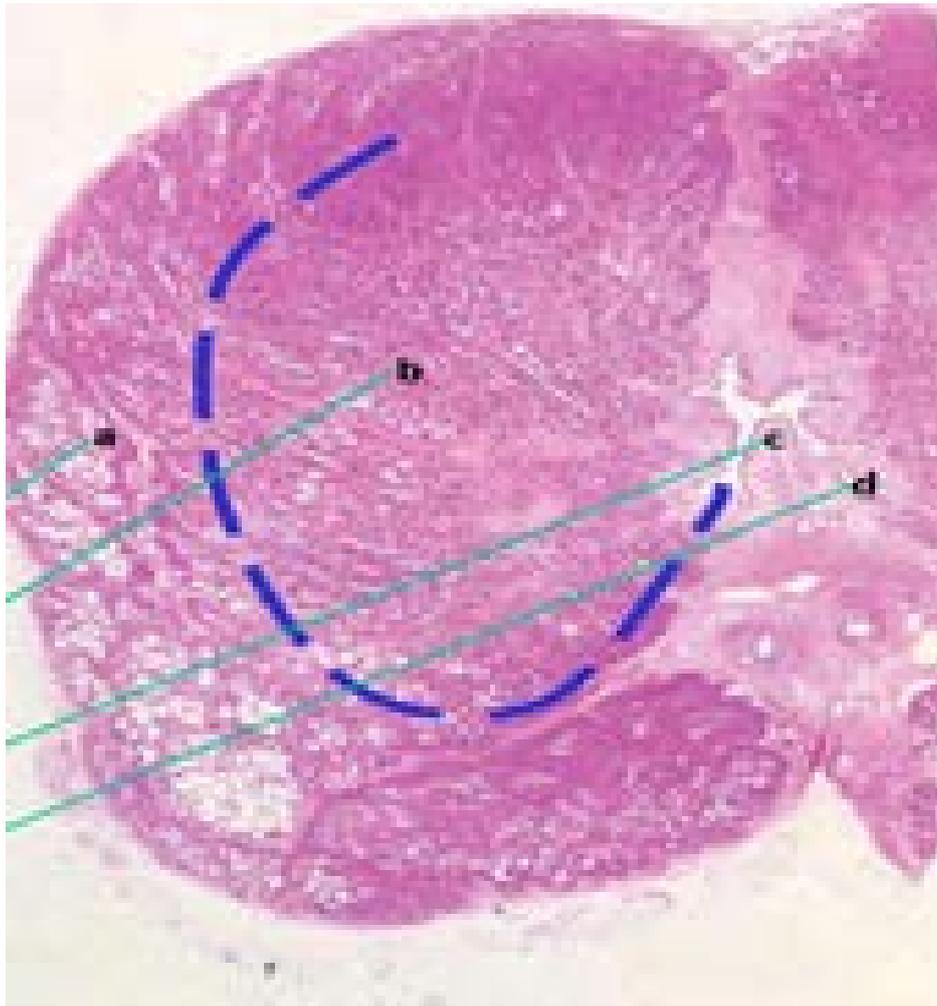


Figure 15

a : glandes principales / b : glandes péri urétrales / c : crête urétrale /
d : sinus urétral

Figure 15 : La masse glandulaire prostatique est répartie en une portion périphérique formant les glandes prostatiques principales qui vont se drainer par de longs canaux courbes dans la partie distale de l'urètre de part et d'autre de la crête urétrale. La portion interne est constituée de glandes péri-urétrales qui se drainent par des canaux courts dans les sinus urétraux, latéralement à la crête urétrale.

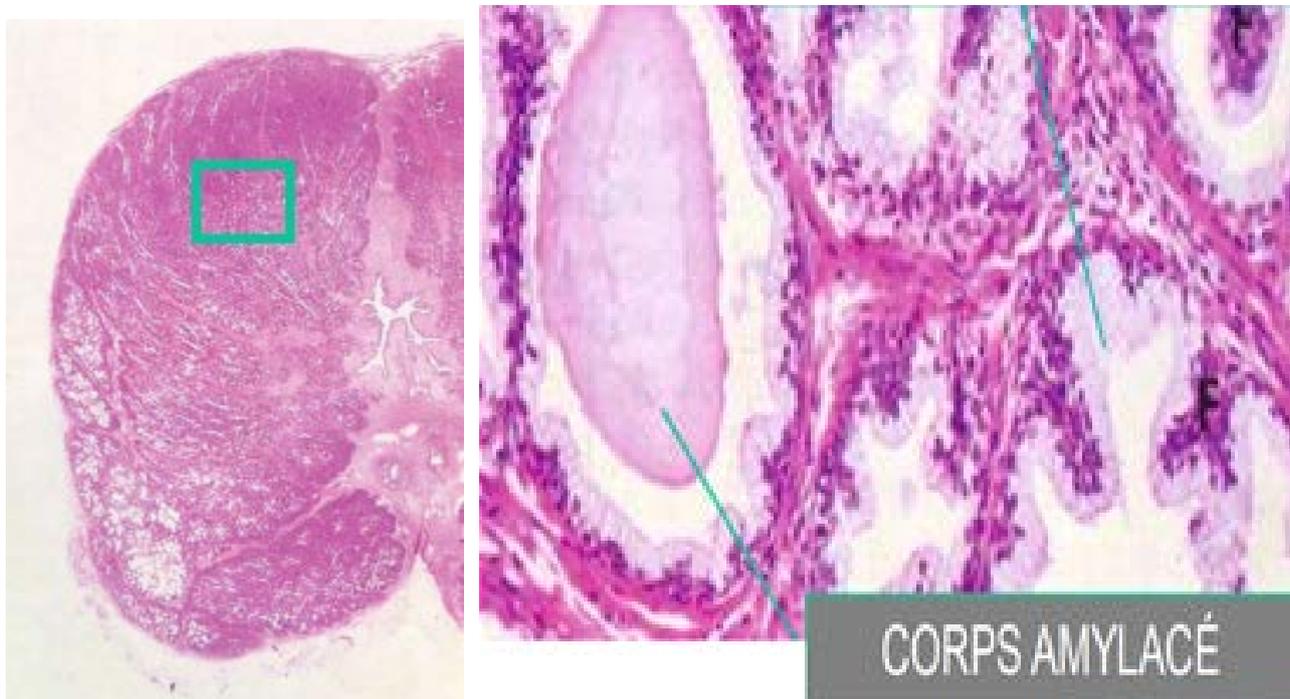


Figure 16 : Au fort grossissement, les glandes prostatiques sont acineuses, bordées par un épithélium bi-stratifié. Les cellules sécrétoires présentent un aspect variable selon le degré de stimulation androgénique (cubique bas, inactif ou cylindrique haut, actif) et sont doublées par une couche discontinue de cellules basales aplaties le long de la membrane basale. Le produit de sécrétion se condense parfois dans les glandes en masses amorphes, les corps amylicés.

- Cette sécrétion représente 75 % du liquide séminal, riche en acide citrique, et enzymes hydrolytiques qui liquéfient le sperme coagulé déposé dans le tractus génital féminin.

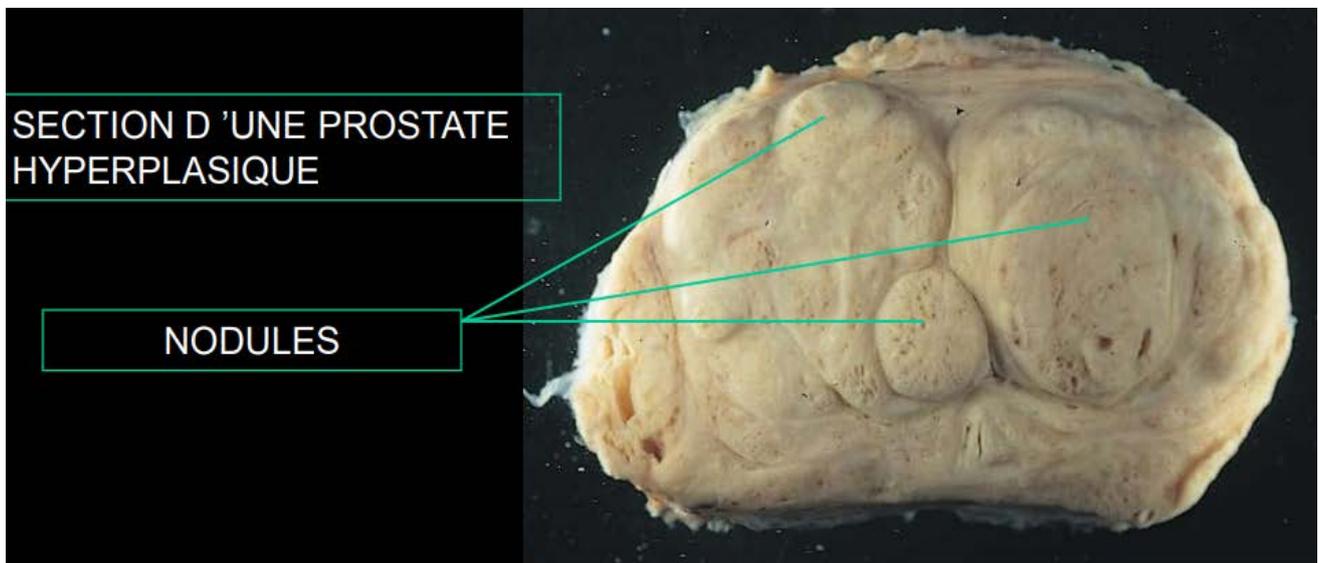


Figure 17 : Avec l'âge, une augmentation du nombre et de la taille des glandes péri urétrales avec le tissu de soutien, constitue l'hypertrophie ou hyperplasie nodulaire de la prostate. Cette augmentation du volume de l'organe est un processus bénin qui forme des nodules et crée un obstacle sur la voie urinaire. Par contre, les cancers prostatiques trouvent leur origine dans les glandes principales.

III– Physiologie de la prostate :

La prostate a un rôle très important dans la fertilité de l'homme : elle participe à la formation et la maturation des spermatozoïdes. Elle produit aussi une grande partie du liquide éjaculé composé du sperme et du liquide prostatique.

En plus de son rôle sexuel, la prostate, de part sa localisation, a un rôle dans le bon fonctionnement de l'appareil mictionnel car elle est étroitement intriquée avec les deux sphincters qui assurent une bonne continence urinaire.

1– Les sécrétions prostatiques :

Le liquide séminal est un fluide d'aspect blanc opalin, plus ou moins jaunâtre selon les sujets composant la majorité du sperme chargé notamment de nourrir et de véhiculer les spermatozoïdes jusque dans le vagin lors d'un rapport sexuel.

« Possède la consistance du lait crémeux, assez coulant, non visqueux, et donne une réaction légèrement alcaline » (Picard).

Il se forme à partir de sécrétions simultanées ou successives émanant principalement des vésicules séminales (60 à 75 %), de la prostate (20 %) auxquelles il faut rajouter le liquide pré-éjaculatoire des glandes de Cowper.

On y trouve notamment des molécules comme des vitamines (C ou B12), des prostaglandines, la testostérone, des sucres (fructose et sorbitol), ainsi que des minéraux (magnésium, potassium, calcium, etc.).

Tous ces éléments sont couplés et forment, avec les spermatozoïdes et quelques types cellulaires (macrophages), le sperme. L'ensemble est émis hors du corps par l'urètre au moment de l'éjaculation.

D'autre part, sa légère alcalinité (pH compris entre 7 et 8) permet aux gamètes mâles de s'épanouir dans un environnement idéal lorsqu'ils arrivent dans le vagin, plutôt acide.

Une fois dans la partie supérieure du vagin, le liquide séminal coagule de manière à former un dépôt de spermatozoïdes. Le tout se liquéfie de nouveau dans les 15 minutes qui suivent.[14]

2- Prostate et hormones :

La prostate est une glande hormonodépendante, c'est-à-dire qu'elle vit sa vie au gré des fluctuations hormonales, son développement et son volume étant liés à la production de testostérone, ou plutôt à la dihydrotestérone (DHT) une hormone produit de la métabolisation de la testostérone par une enzyme, la 5alpha-réductase.

A la puberté, le développement de la prostate (comme celui des autres organes sexuels) est induit par l'augmentation de la sécrétion de testostérone, transformée en DHT par la 5alpha réductase.

Puis, au cours de la vie, la sécrétion du taux de testostérone évolue : il augmente pour atteindre un pic entre 30 et 45 ans avant de redescendre progressivement pour retrouver des valeurs proches de celles de la préadolescence après 75 ans.

Cependant, et c'est un phénomène encore mal expliqué, la prostate, elle, continue sur sa lancée et ne cesse de grossir. L'hypertrophie bénigne de la prostate est d'abord microscopique, puis macroscopique. Ainsi, 60 % des hommes de 60 ans, ont une grosse prostate, 70 % des hommes de 70 ans et 80 % des hommes de 80 ans.[15]

2-1 - Dépendance androgénique de la prostate :

Les androgènes sont indispensables à la croissance normale et aux activités fonctionnelles de la prostate humaine.

Les androgènes sécrétés par l'axe hypothalamus-hypophyse-testicules induisent la croissance de la prostate. Libérée au niveau de l'hypothalamus, la GnRH agit sur l'hypophyse, qui va libérer l'hormone lutéinisante dans le compartiment sanguin. La LH se fixe alors aux récepteurs membranaires des cellules de Leydig « au niveau des testicules » et induit la synthèse d'androgènes ; la testostérone principalement ; et d'œstrogènes (essentiellement par aromatisation de la testostérone dans les cellules de Leydig).

2-2- Les facteurs de croissance :

De nombreux facteurs de croissance agissent sur l'épithélium et les cellules fibroblastiques de la prostate. Ces molécules peptidiques sont classées en famille sur la base d'homologie structurale ou fonctionnelle.

La physiologie prostatique est donc contrôlée par de nombreux facteurs de croissance ayant une action paracrine et / ou autocrine.

Le « Prostate Growth Factor » (PrGF), fut le premier facteur de croissance isolé dans la prostate, Le KGF (Keratinocyte Growth Factor) encore appelé FGF-7 pourrait être un des médiateurs des androgènes en exerçant un effet paracrine mitogène sur l'épithélium à partir du stroma.

Une dysrégulation des facteurs de croissance a été évoquée dans la constitution des tumeurs prostatiques habituelles de l'homme âgé (hypertrophie bénigne et cancer de la prostate).

Dans l'hyperplasie bénigne de la prostate (HBP) les FGFs jouent probablement un rôle important.

Dans le cancer de la prostate différentes familles de facteurs de croissance ont été rattachées à l'acquisition de fonctions tumorales agressives, le récepteur de L'EGF et ses ligands, la famille des IGFs, le TGFb et certains neuropeptides pourraient être particulièrement impliqués dans la croissance autocrine androgéno-indépendante, les facteurs de croissance liés à l'héparine (FGFs, Midkine family), le VEGF ou l'endothéline pourraient, quant à eux, être plus particulièrement impliqués au cours de la progression métastatique .

Plusieurs de ces facteurs sont retrouvés dans la circulation sanguine et ont été proposés comme marqueurs biologiques de mauvais pronostic.[16]

IV –CANCER DE LA PROSTATE :

1- Épidémiologie : [18-19-20]

Le cancer de la prostate est le plus fréquent des cancers en France : 16 % des cas incidents de l'ensemble des cancers et 28 % des cas chez l'homme. Le nombre de nouveaux cas observés en 2011 s'élevait à 53. Après une forte augmentation de l'incidence entre 1980 (20 000 cas — 24,8/100 000 hommes-années) et 2005 (64 457 cas — 124,5/100 000) du fait de l'usage large du PSA et de l'amélioration des moyens diagnostiques, on a observé une baisse très nette de celle-ci en 2011 (53 917 cas — 97,7/100 000). Cette diminution d'incidence s'est faite sentir initialement sur les classes d'âges les plus élevées. L'âge moyen au diagnostic est actuellement de 70 ans. Toute projection d'incidence est hasardeuse étant donné les fluctuations à court terme. Elles sont essentiellement liées aux évolutions récentes et rapides des pratiques médicales (diminution du nombre de dosages de PSA et du nombre de biopsies). L'estimation pour l'année 2012 (56 841 nouveaux cas) est fondée sur une hypothèse de stabilité de l'incidence. Le cancer de la prostate se situe au cinquième rang des décès par cancer tous sexes confondus. Il représente 7,5 % de l'ensemble des décès par cancer et se situe au troisième rang de décès par cancer chez l'homme. En France 8893 décès par cancer de la prostate sont ainsi survenus en 2011. Le taux de mortalité augmente avec l'âge. Plus de trois quarts des décès surviennent après 75 ans, avec un âge médian de 83 ans.

L'évolution de la mortalité est très différente de celle de l'incidence puisqu'on observe sa baisse régulière depuis la fin des années 1990 (de 18/100 000 en 1990 à 10,5/100 000 en 2011). Cette baisse s'est particulièrement et initialement faite sentir chez les sujets jeunes. Elle est attribuée à deux facteurs principaux. Premièrement, la pratique d'une détection précoce permettant de

diagnostiquer les cancers dans leur fenêtre de curabilité et dans des présentations de bon pronostic, à moindre risque légal. Deuxièmement, à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique, notamment des formes métastatiques résistant à la castration. [18]

Aux Antilles françaises, l'incidence du cancer de la prostate et sa mortalité sont plus élevées qu'en France métropolitaine (50 % des cas incidents masculins — - 140/100 000), à l'inverse de toutes les autres localisations des cancers (tant chez l'homme que chez la femme). Ceci est en lien avec l'origine ethnique africaine de la majorité de cette population insulaire et probablement la pollution environnementale au chlordécone. [18]

Au Maroc, l'incidence du CaP est estimée à 2,332 cas par an. Ce qui le place en deuxième position derrière le cancer pulmonaire qui compte lui 3,497 cas par an. Selon le rapport de 2012 du RCRC (Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca), l'incidence du cancer de la prostate a augmenté sur la période s'étalant de l'année 2005 à 2007, passant de 169 cas en 2005 pour une incidence brute de 9.4, à 207 en 2007 pour une incidence brute de 11.2. [20]

2-Facteurs de risque : [18]

Les facteurs de risque du cancer de la prostate sont l'âge, l'origine ethnique afro-antillaise et les facteurs de prédisposition génétique.

a-Facteurs génétiques :

Il existe deux types de prédisposition génétique au cancer de la prostate (CaP) : l'hérédité monogénique, rare (5 % des cas), et l'hérédité polygénique, prédominante (95 % des cas). L'hérédité monogénique répond à des critères établis de longue date, devant être recherchés systématiquement à l'interrogatoire :

nombre de cas de cancers de la prostate ou du sein dans la famille, leur répartition dans une branche familiale et leur âge de survenue. Les gènes en cause sont le plus souvent BRCA2 (et BRCA1) et HOXB13 (variant G84E), bien que d'autres gènes aient pu être incriminés de façon isolée (ATM, BRIP1, MUTYH, PALB2, FLII, MSH2, MSH6 et PMS2). La caractéristique des cancers héréditaires monogéniques est un âge de survenue précoce, les cancers BRCA2 mutés et HOXB13 mutés étant aussi marqués par une grande agressivité. L'hérédité polygénique est délicate à analyser. Si 20 % des cas de cancers de prostate sont associés à un antécédent familial, plus d'une centaine de variantes génétiques ont été associées à une augmentation du risque de cancer de la prostate dans des populations d'origines ethniques diverses.

Devant une histoire familiale de cancer du sein héréditaire (\pm de l'ovaire héréditaire), il est recommandé d'adresser le patient en consultation d'oncogénétique pour rechercher une mutation des gènes BRCA1 et BRCA2. Devant un cancer de la prostate agressif (score de Gleason élevé ou stade localement avancé ou métastatique) chez un patient de moins de 50 ans, il est recommandé d'adresser le patient en consultation d'oncogénétique pour rechercher une mutation des gènes BRCA2 et HOXB13 (niveau de preuve 2a). Il serait souhaitable de disposer d'une stratégie de suivi adapté au risque de chaque patient. Il est recommandé de proposer aux patients à risque élevé une surveillance étroite et de les adresser dans un centre référent. (55)

b- âge :

L'incidence du CaP augmente avec l'âge à partir de 50 ans voire 45 ans, ainsi que sa prévalence histologique.

Ainsi, certains considèrent que l'âge est un facteur de risque de cancer de la prostate.

c- Facteurs environnementaux, alimentaires et autres facteurs :

Pour ces facteurs, les études épidémiologiques ont parfois des difficultés à affirmer leur rôle compte tenu de la multiplicité des biais possibles. Ceci explique les résultats parfois contradictoires rapportés pour un même facteur de risque [57-58]

- La viande rouge a été incriminée, en particulier en cas de cuisson à haute température. [59]
- L'alimentation riche en graisses augmenterait le risque essentiellement par le biais des acides gras polyinsaturés (acide alpha linoléique) selon des mécanismes divers : augmentation du taux d'hormones sexuelles, réponse immunitaire, composition des membranes cellulaires en phospholipides, formation de radicaux libres, diminution de la vitamine D, augmentation de l'IGF1, ou action sur le 5-alpha-réductase-de type 2.
- De même, la consommation de calcium et de produits laitiers est associée à un risque plus élevé de cancer.
- Certains pesticides ont été mis en cause comme le chlordécone (utilisé aux Antilles pour traiter les bananiers) ou le bromure de méthyle, retrouvé dans les insecticides et fongicides. L'exposition au
- cadmium a été également discuté ; elle entraînerait un léger excès de risque non significatif de cancer prostatique.

3-Outils diagnostics :

La détection précoce du CaP repose sur l'identification des facteurs de risque, le toucher rectal et le dosage du PSA.

TR :

Le TR est recommandé préalablement à la prescription du dosage du PSA total. Un TR suspect est associé à un risque plus élevé de tumeur indifférenciée, et est une indication de biopsies prostatiques quelle que soit la valeur du PSA.

Il permet de suspecter un cancer de la prostate de la zone périphérique. Il peut donc être normal :

Les tumeurs de la prostate situées dans la zone de transition ne peuvent pas être palpées par le médecin lors du toucher rectal. Elles peuvent cependant être détectées par une biopsie.

PSA :[18]

Le PSA est caractéristique de l'épithélium prostatique et non du CaP. Le risque de CaP augmente avec la valeur du PSA total.

Le PSA libre n'a que d'exceptionnelles indications et, celles-ci sont réservées aux patients n'ayant pas encore de diagnostic de CaP. Son apport est faible, il permet d'affiner l'indication de biopsies de la prostate dans des cas spécifiques appréciés par l'urologue. La densité du PSA peut aider à poser l'indication d'une première série de biopsies de la prostate. La cinétique du PSA est utile au suivi des patients après traitement.

Tableau 1 : Dérivés de PSA

Tableau : Densité et cinétique du PSA.			
PSA	Unité	Interprétation	Utilisation
Densité	PSA/volume échographique de la prostate	Améliore la valeur diagnostique du PSA dans la tranche de 2,5 à 10 ng/mL	Diagnostic
Temps de doublement (PSADT)	Mois	Augmentation exponentielle du PSA	Suivi après traitement
Vélocité (PSAV)	ng/mL/an	Augmentation linéaire du PSA total dans le temps	Suivi après traitement

De nombreux biomarqueurs sanguins, urinaires ou tissulaires ont été développés afin de répondre à la nécessité d'adapter la prise en charge des patients et de distinguer, au sein d'une population atteinte de cancer de la prostate les formes agressives des formes non agressives. De nouveaux marqueurs sont régulièrement proposés dont le positionnement doit être précisé.

Le PCA3 est un gène non codant surexprimé par le cancer de la prostate. Il est possible de doser les ARNm du PCA3 et du PSA dans les urines après massage prostatique. Le rapport ARNm PCA3/PSA urinaire > 35 pourrait être en faveur du cancer de la prostate. Cela reste un examen coûteux en pratique courante. Le dosage a été reconnu par la FDA comme pouvant aider le praticien à guider son indication de biopsies de la prostate. Actuellement disponible en France, son remboursement n'est pas encore d'actualité.

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

4- Échographie :

L'échographie est peu sensible et peu spécifique pour la détection du cancer de la prostate. Elle n'a aucune place pour la détection et le bilan d'extension. Elle est utilisée pour l'évaluation du volume prostatique, l'évaluation du résidu post-mictionnel et pour le guidage des biopsies. L'échographie de contraste avec injection de microbulles et l'élastographie permettraient de sensibiliser les prélèvements et d'augmenter la rentabilité de l'échographie mais ces techniques sont en cours d'évaluation et ne sont pas recommandées en routine.

a- Voie abdominale (ou sus pubienne) :**a-1-Coupe transversale :**

La prostate se situe à environ 3 cm de la paroi abdominale dans la zone de focalisation optimale de forme semi lunaire à concavité postérieure. Sur les coupes basses, vers l'apex, sa forme change et elle devient davantage arrondie. Elle est entourée par un fin liseré hyperéchogène qui ne correspond pas exactement à la capsule mais à des réflexions ultrasons sur les surfaces péri- prostatiques. Les plexus veineux péri prostatiques apparaissent comme des structures anéchogènes.

L'échostructure apparait le plus souvent homogène. Il est parfois possible de distinguer selon cette voie la prostate centrale de la prostate périphérique.

a-2-Coupes longitudinales :

La prostate a une forme plus ou moins triangulaire allongée dans le sens vertical et s'effilant de la base vers l'apex. Ces coupes ne permettent jamais d'imaginer parfaitement l'apex prostatique.

L'espace situé entre la prostate et les vésicules séminales en arrière définit l'angle prostato séminale qui se prolonge sous la forme s'un bec dans la zone centrale de la prostate.

b- Voie périnéale :

Elle fournit des coupes sagittales ou l'on reconnaît le col vésical et ou l'apex est souvent mieux vu que par la voie sus pubienne.

Les coupes coronales sont spécifiques de cette voie, la glande apparait limitée en haut par le plancher vésical, latéralement par les muscles obturateurs internes et en bas par le plan musculaire des releveurs e l'anūs, des ischios et des bulbo caverneux.

c- Voie endorectale :**c-1- Coupes transversales :**

Les coupes transversales sont obtenues à l'aide des sondes radiales. La prostate a une forme triangulaire parfaitement symétrique. La limite postérieure peut devenir concave vers l'arrière si le ballonnet endorectal est trop gonflé, lui donnant alors une forme de croissant. La prostate centrale est hypoéchogène du fait de sa richesse en glandes péri urétrales. Elle est entourée de tissu cellulo graisseux plus échogène dans lequel sont individualisés les plexus veineux péri prostatiques.

c-2- Coupes longitudinales :

Obtenues à l'aide de sondes linéaires, la prostate apparaît oblongue, parfois légèrement concave en avant. On peut retrouver sur ces coupes la séparation entre prostate centrale hypoéchogène et prostate périphérique.

d- Séméiologie échographique du cancer de prostate : [45]**1. Échogénicité :**

L'hypoéchogénicité lésionnelle est la représentation la plus fréquente. La différence d'échogénicité avec le reste de la glande n'est pas toujours très nette. Le codage couleur peut aider dans l'identification des anomalies de structure.

- o Les formes isoéchogènes recouvrent des lésions très différentes : des lésions de petite taille, de grading peu élevé, découvertes sur des biopsies randomisées et sans traduction ultrasonore, des lésions classiques dont l'échogénicité est similaire au parenchyme prostatique adjacent et ainsi non détectables en échographie. La recherche d'un codage couleur de ces lésions aide parfois à les repérer et à orienter les biopsies. Enfin, même des lésions volumineuses, extensives, infiltrantes peuvent être très difficiles à reconnaître

en échographie si on ne recherche pas des anomalies de contour ou une perte de la différenciation entre la zone périphérique et la zone de transition.

- Les lésions hyperéchogènes ou calcifiées sont plus rares. L'observation de microcalcifications est rare au sein de la tumeur (moins de 1,5 %) : le type histopathologique correspond à une tumeur peu différenciée (score 9–10 de Gleason)
- Les exceptionnelles formes pseudokystiques sont trompeuses avec une large composante kystique, un développement extraprostatique, des zones charnues hypervascularisées orientant la réalisation des biopsies.

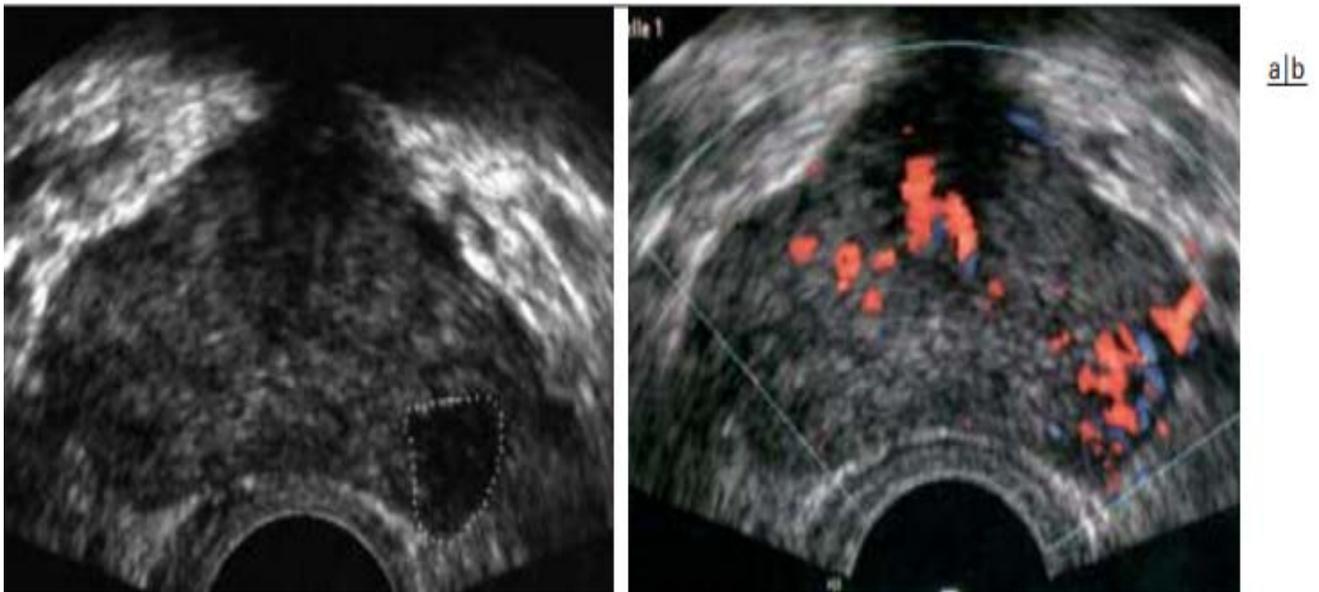


Figure 18 : Forme typique en échographie d'un cancer de prostate.

a- Lésion hypoéchogène de la partie postéro-latérale gauche de la zone périphérique.

b- Hypervascularisation de la lésion en Doppler couleur.

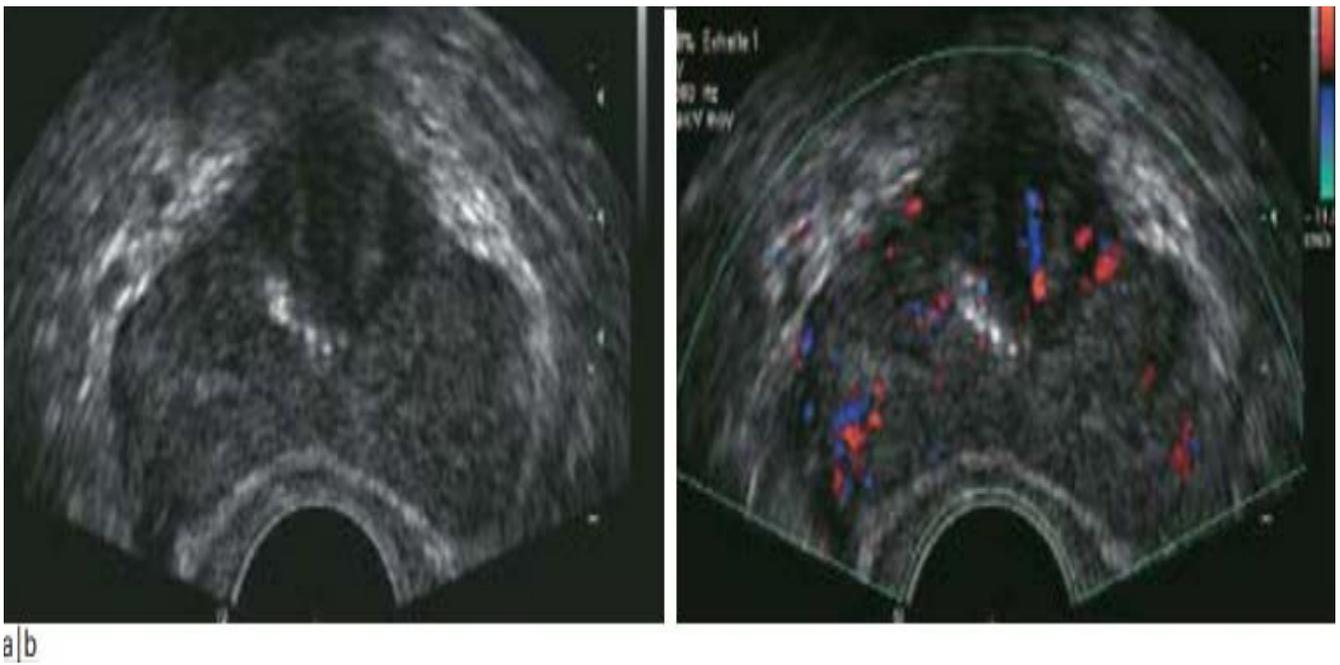
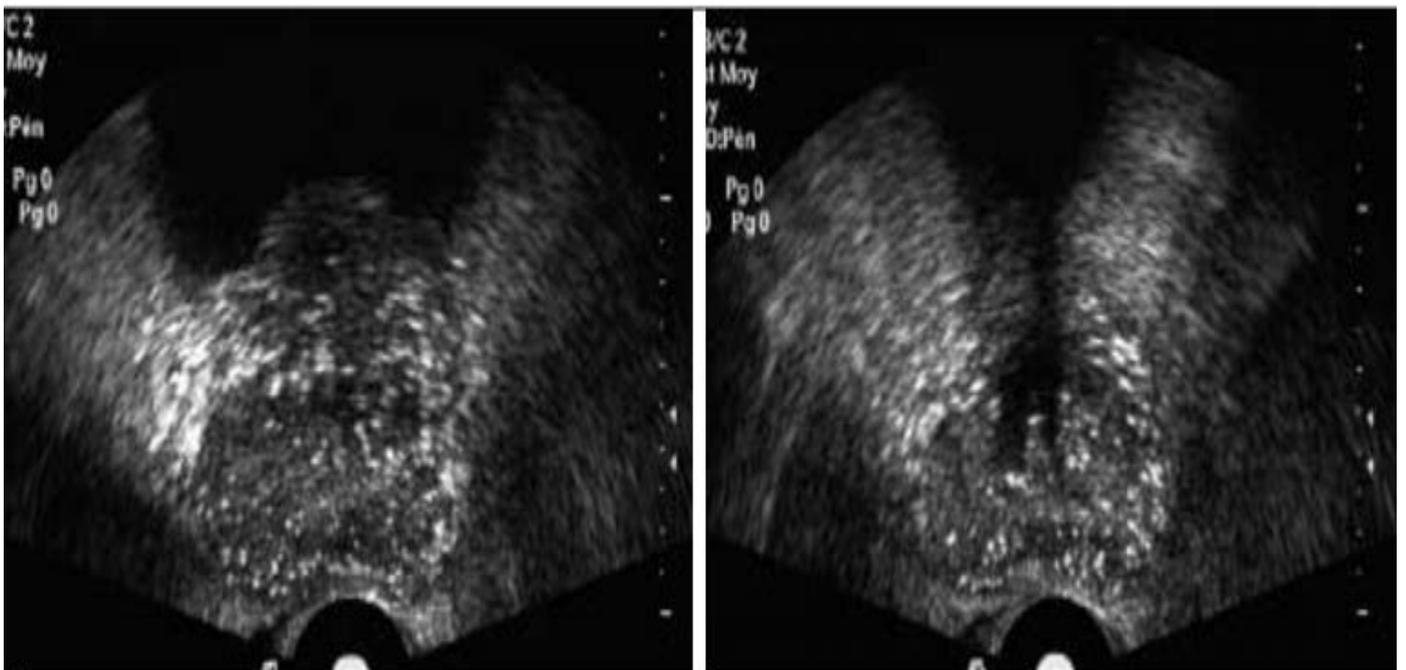


Figure 19 : Lésion tumorale isoéchogène.

a-Lésion isoéchogène non visible en échographie mode B.

b-Petit spot dans la partie postéro-latérale droite de la zone périphérique.



a|b

Figure 20 : Microcalcifications tumorales.

a-b Microcalcifications tumorales au sein d'une tumeur très indifférenciée de la zone périphérique.

2. Topographie :

Les cancers de la prostate siègent préférentiellement dans la zone périphérique suivant ainsi la répartition du tissu glandulaire prostatique avec 70 % de tissu glandulaire dans la zone périphérique, 10 % dans la zone centrale et 20 % siègent dans la zone de transition (siège de développement de l'hyperplasie bénigne de la prostate)

3. Taille :

Le risque qu'un nodule ou une plage hypoéchogène soit un cancer augmente avec sa taille (36 % < 0,5 cm ; 53 % < 1 cm ; 72 % > 1 cm).

4. Vascularisation :

La détection d'un codage couleur (nodule hypervascularisé) au sein d'un nodule ou d'une plage hypoéchogène augmente de façon significative le risque que cette lésion soit un cancer, mais l'absence de signal n'élimine pas un cancer de prostate. Il existe notamment des cancers très indifférenciés infiltrants sans codage couleur ; a contrario, la vascularisation est riche dans certaines prostatites granulomateuses et simule une lésion néoplasique.

5- Anatomopathologie :

Dans 90 % des cas, l'histologie du cancer de prostate est un adénocarcinome développé aux dépens des acini (adénocarcinome prostatique ou PAC : Prostatic Acinar Carcinoma).

Celui-ci se développe préférentiellement dans la partie périphérique de la prostate par opposition à la zone de transition où se développe l'hyperplasie bénigne.

5-a- Adénocarcinome classique :

L'analyse histologique est basée sur 3 critères (McNeal, 1992) :

- l'anaplasie ou atypie nucléaire : les noyaux sont en général plus volumineux que ceux des cellules normales ou bénignes.
- La présence d'un grand nucléole reste le critère de malignité. Les mitoses sont le plus souvent rares, sauf dans les formes de très haut grade ;
- l'invasion du stroma (avec disparition des cellules basales des acini), et/ou l'invasion des filets nerveux au voisinage des acini. Deux paramètres vont intervenir : le siège tumoral et le volume tumoral. L'adénocarcinome de la prostate se développe plus facilement dans la zone périphérique de la prostate où le stroma est moins dense (au contraire de la zone transitionnelle ou antérieure), et où la capsule est fragilisée par la traversée des pédicules vasculo-nerveux à la base et l'apex de la prostate
- l'architecture : la disposition radiale autour de l'urètre disparaît dans l'adénocarcinome de la prostate, et des remaniements architecturaux permettent de différencier les adénocarcinomes à petits acini, les adénocarcinomes à grands acini, les adénocarcinomes cribriformes et les adénocarcinomes solides ou trabéculaires.

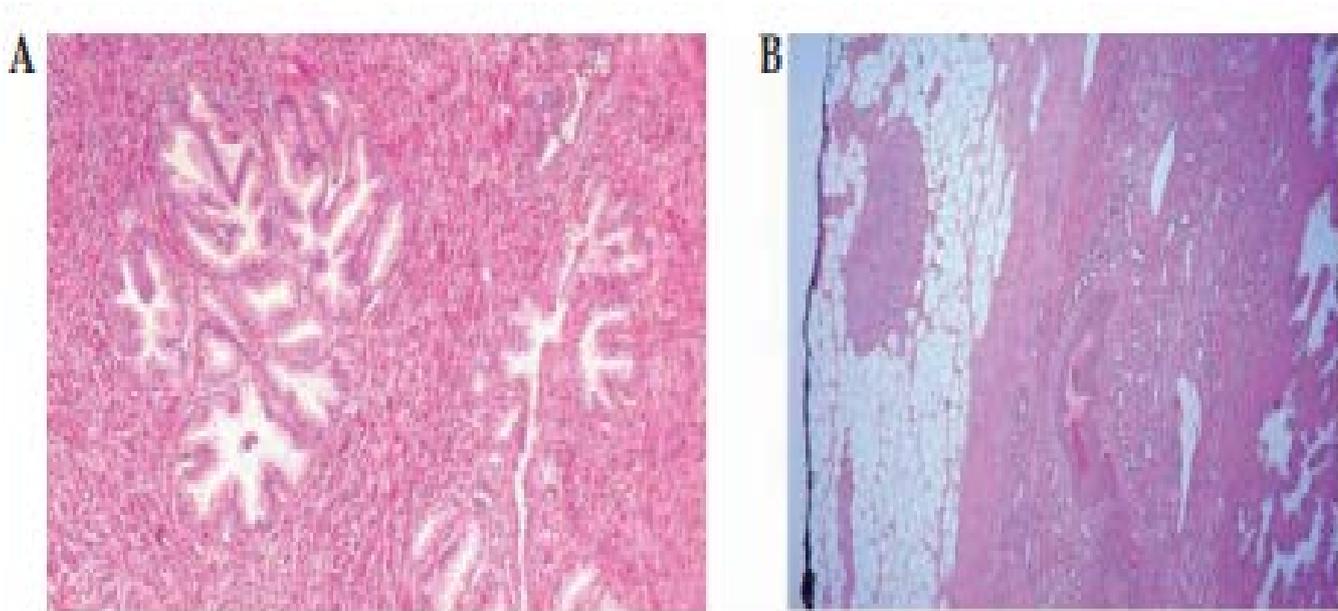


Figure 21: (A) Prostate normale – histologie ; (B) Cancer de la prostate – cellules petites, irrégulières, infiltration du stroma

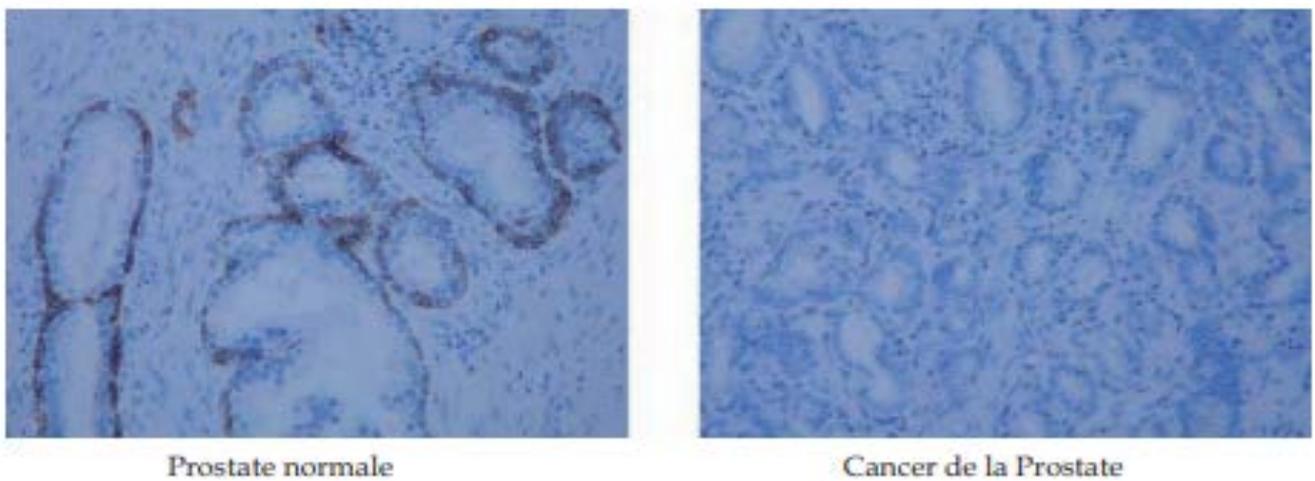


Figure 22 : Immunomarquage par cytokeratine 903.

5-a-1-Grade histologique : [18]**-Score de Gleason modifié :**

Le système de grading défini par Gleason en 1966 comporte 5 grades architecturaux allant de 1 à 5, dont la somme définit 9 scores de 2 à 10. Ce système de grading a été revu lors des conférences de consensus de l'ISUP (International Society of Urological Pathology), en 2005 puis en 2014 . Pour une meilleure reproductibilité et une corrélation optimale avec les données pronostiques actuelles, il a été recommandé en 2005 de ne plus utiliser de score 2 (1 + 1) et d'éviter les scores 3 et 4. La définition du grade 4, limité dans le système initial aux glandes fusionnées, a été étendue aux petites glandes mal formées à lumière difficilement visible, aux lésions cribriformes (initialement classées grade 3), et aux lésions gloméruloïdes. Plusieurs défauts persistaient dans cette classification. Tout d'abord, la presque totalité des cancers de la prostate diagnostiqués actuellement ont un score minimal de 6, correspondant à des cancers très bien différenciés. Il est de ce fait difficile pour les patients de comprendre qu'ils ont un cancer indolent, alors que leur score se situe dans la médiane de l'échelle de Gleason. De plus, le score de Gleason stricto sensu ne fait pas de différence entre les scores 7 (3 majoritaire) et 7 (4 majoritaire). Enfin, beaucoup d'études définissent comme « haut grade » les scores de Gleason 8 à 10, sans différencier les scores 8 par rapport aux 9—10, dont le pronostic n'est pas le même.

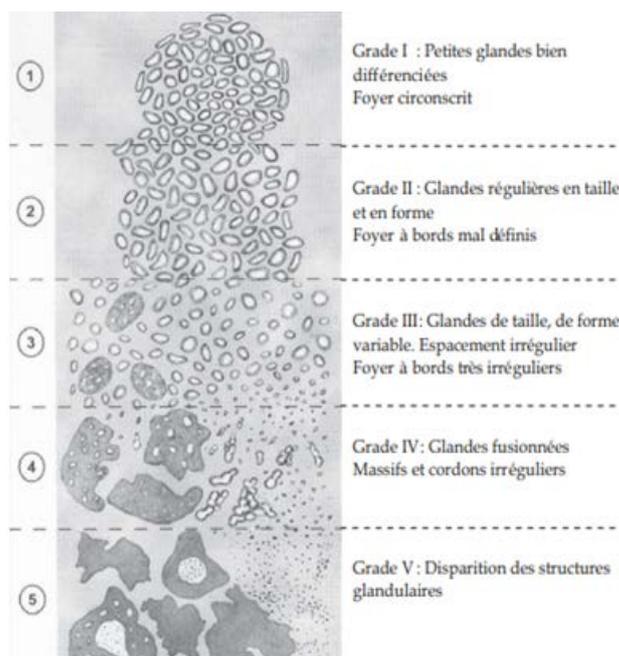


Figure 23: Classification histologique de Gleason [23]

Pour pallier ces insuffisances, une nouvelle classification a été proposée par l'ISUP , avec les groupes pronostiques suivants :

la valeur pronostique de cette classification en 5 groupes a été validée rétrospectivement par des études multi-institutionnelles . Il est recommandé d'utiliser cette nouvelle classification, en mentionnant dans un premier temps entre parenthèses le score de Gleason correspondant. L'association des grades sur biopsies et pièce opératoire a été récemment précisée .

Tableau 2 : Groupe pronostique ISUP

Tableau : Groupes pronostiques de la classification ISUP 2016.	
Groupe 1	Anciennement score de Gleason 6 (3 + 3)
Groupe 2	Score de Gleason 7 (3 majoritaire)
Groupe 3	Score de Gleason 7 (4 majoritaire)
Groupe 4	Score de Gleason 8 (4 + 4, 3 + 5, ou 5 + 3)
Groupe 5	Score de Gleason 9 ou 10

Sur les biopsies, le groupe ISUP (anciennement score de Gleason) s'obtient en tenant compte du grade le plus représenté et du grade le plus élevé, quel qu'en soit le pourcentage. En cas de grade 3 très minoritaire (< 5 %), on n'en tient pas compte.

sur les prostatectomies , Le groupe ISUP (anciennement score de Gleason) s'établit en tenant compte du grade le plus représenté, et du grade le plus élevé s'il correspond au moins à 5 % du foyer. Si le foyer est constitué de 3 grades (3, 4, et 5), et si le grade 5 correspond à moins de 5 % du foyer, il faut le mentionner en tant que grade tertiaire, mais ne pas l'inclure dans le calcul. En cas de grade 3 très minoritaire (< 5 %), on en tient pas compte .[18]

5-b- Lésions précancéreuses ou néoplasie prostatique intra-épithéliale (PIN) :

Il s'agit d'une prolifération épithéliale dans la lumière des canaux et des gros acini, à l'origine d'une stratification des cellules sécrétoires. Les atypies nucléaires sont plus ou moins marquées. L'intégrité de la couche basale entourant les cellules néoplasiques confirme le diagnostic.

Trois grades ont été définis : grade I, dysplasie légère ; grade II, dysplasie moyenne ; grade III, dysplasie sévère. Dans la pratique, seule l'existence d'une dysplasie sévère sur une biopsie prostatique doit faire envisager un risque d'adénocarcinome sous-jacent, mais il est nécessaire de renouveler ces biopsies à distance pour affirmer le diagnostic de cancer de la prostate.

5-c- Autres formes d'adénocarcinome prostatique :

D'autres formes d'adénocarcinomes ont été décrites dont l'adénocarcinome à différenciation neuroendocrine, l'adénocarcinome mucineux et l'adénocarcinome ductulaire.

5-d- Autres carcinomes prostatiques :

Parmi les autres carcinomes prostatiques, on distingue l'adénocarcinome à cellules transitionnelles et le carcinome à petites cellules ; ces formes très rares sont rapidement métastatiques.

5-e-Tumeurs primitives non épithéliales : sarcomes :

Les tumeurs primitives non épithéliales sont essentiellement des sarcomes comme le rhabdomyosarcome (embryonnaire, alvéolaire, ou pléïomorphe) et le léiomyosarcome.

6- Stadification :[1 8]

-Classifications TNM 2016 :

T (tumeur primitive)

T0 : tumeur primitive non retrouvée

T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie :

T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5 ;

T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5 ;

T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur du PSA

T2 : tumeur limitée à la prostate :

T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins ;

T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes ;

T2c : tumeur atteignant les deux lobes

T3 : extension au-delà de la prostate :

T3a : extension extraprostatique uni- ou bilatérale ;

T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale

T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou la paroi pelvienne)

N (Ganglions régionaux)

Nx : ganglions régionaux non évalués

N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale

N1 : atteinte ganglionnaire régionale

N1 mi : métastase ganglionnaire $\leq 0,2$ cm (optionnel)

M (Métastases à distance)

Mx : métastases à distance non évaluées

M0 : absence de métastase à distance

M1 : métastases à distance :

M1a : atteinte des ganglions non régionaux ;

M1b : atteinte osseuse

M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse

-Classification pathologique (pTNM)

pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale.

pT2 : tumeur limitée à la prostate, quelle que soit sa localisation.

pT3 : tumeur dépassant les limites de la prostate :

- pT3a : extension extra prostatique uni ou bilatérale incluant le col vésical² ;
- pT3b : envahissement des vésicules séminales uni ou bilatérale.

pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne).

-R Reliquat tumoral postopératoire ou marges d'exérèse chirurgicales :

- Rx : marges d'exérèse non évaluées ;
- R0 : marges d'exérèse négatives ;
- R1 : atteinte microscopique des marges d'exérèse (focale ou étendue) ;
- R2 : atteinte macroscopique des marges d'exérèse.

-D'Amico :

Faible risque : PSA \leq 10 ng/mL, et score de Gleason \leq 6, et stade clinique T1c ou T2a

Risque intermédiaire : PSA entre 10 et 20 ng/mL, ou score de Gleason 7, ou stade clinique T2b

Risque élevé : PSA $>$ 20 ng/mL, ou score de Gleason $>$ 7 (8, 9 ou 10), ou stade clinique T2c

MATERIELS ET METHODES

I – Malades :

Il s'agit d'une étude rétrospective de type descriptif portant sur une série de 200 cas de biopsies prostatiques, colligée au service d'urologie au centre hospitalier universitaire de Fès sur une période de 3 ans de 2013 à 2016, incluant des patients hospitalisés et non hospitalisés.

II–Méthodes :

1– Critères d'inclusion :

Etaient inclus dans notre étude :

- Les patients candidats à une biopsie de la prostate dans le service d'urologie au centre hospitalier universitaire de Fès sur une période de 3 ans de 2013 à 2016.
- Les patients présentant une indication justifiée à la biopsie : un taux de PSA supérieur à 4 ng/ml ou un toucher rectal anormal.

2– Critères d'exclusion :

Etaient exclus de notre étude :

- Les patients présentant une contre-indication à la biopsie prostatique (anomalie de la coagulation non corrigée, infection urinaire non traitée...).
- Les patients avec un dossier incomplet.

3– Recueil des données et analyse statistique :

Le recueil des données a été fait par une recherche exhaustive dans les dossiers médicaux et les comptes rendus anatomopathologiques disponibles aux archives du Service d'Urologie.

Les données suivantes ont été recueillies de façon rétrospective pour l'analyse :

- Age, ATCD, signes urinaires.
- TR : poids de la prostate et consistance.
- taux de PSA, taux de créatinine, ECBU.
- échographie : volume prostatique, aspect de la prostate, RPM, vessie de lutte, retentissement.
- biopsie : nombre, siège, longueur moyenne des carottes,
- résultats histologiques : présence ou non de tissu tumoral, de la capsule et de l'envahissement périnerveux, étude immunohistochimique
- complications de la biopsie prostatique

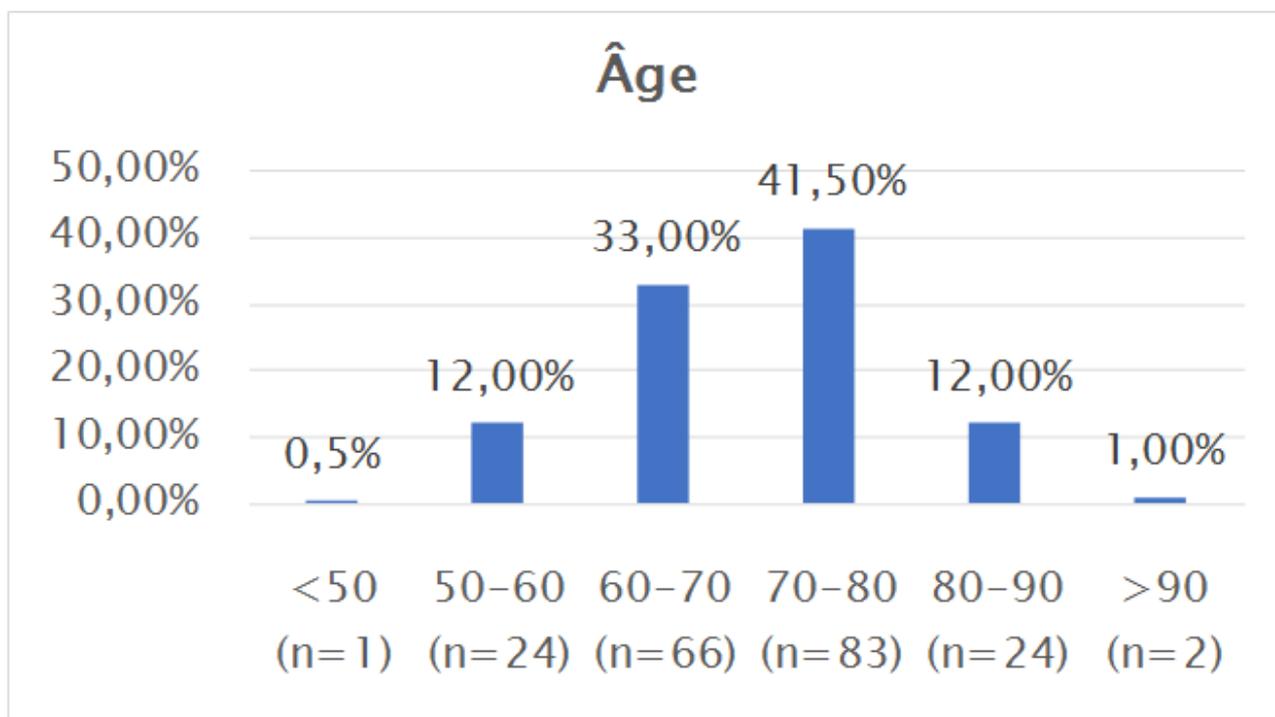
Toutes les données sont ensuite recueillies sur un fichier Excel et l'analyse statistique a été faite en intention de traiter par le logiciel SPSS version 25.

RESULTATS

I –Caractéristiques générales de la population étudiée :

1 – âge :

L'âge moyen des patients était de 69,74 ans, avec des extrêmes allant de 47 à 93 ans. (Graphique 1)



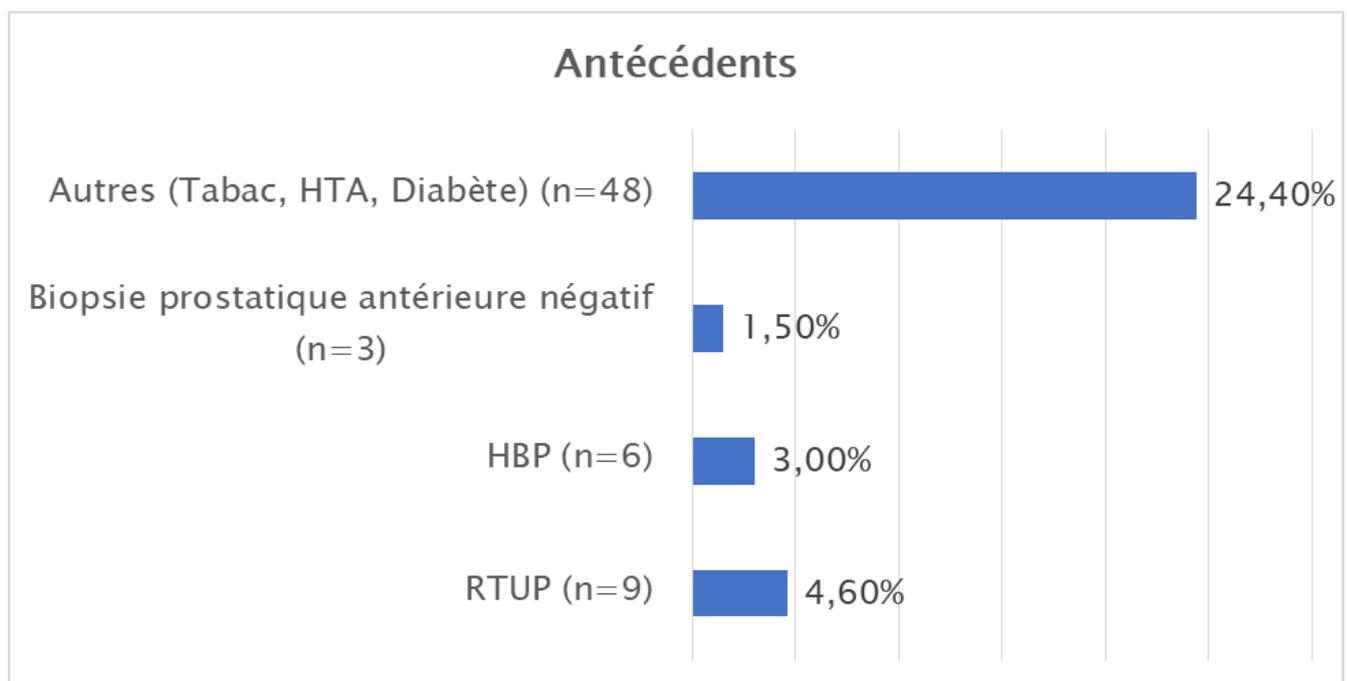
Graphique 1 : Moyenne d'âge des patients

2- Antécédents :

Six patients soit 3 % avaient un antécédent d'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP)

Neuf patients soit 4,6% avaient bénéficié d'une résection transurétrale de la prostate (RTUP)

Trois patients soit 1,5% avaient bénéficié d'une biopsie antérieure qui étaient revenues négatives. (Graphique 2)



Graphique 2 : Antécédents

II –Les signes cliniques et paracliniques :

1– La clinique :

1-1- Circonstances de découverte :

Tableau 3 : Circonstances de découverte

Circonstances de découverte	Fréquence	pourcentage
Découverte fortuite	22	11%
Signes généraux	1	0.5%
Signes urinaires	176	88.5%
Total	200	100%

Les signes urinaires constituent la circonstance de découverte la plus fréquente avec 88.5%, puis en 2^{ème} lieu il y a la découverte fortuite avec 11% et en dernier lieu les signes généraux avec 0.5%

Tableau 4 : Découverte fortuite

Découverte fortuite	Fréquence	Pourcentage
PSA de dépistage	16	8%
Examen complémentaire (échographie)	1	0.5%
Toucher rectal	5	2.5%

La découverte fortuite la plus fréquente était par un PSA de dépistage avec 8%, puis lors d'un toucher rectal dans 2.5% puis lors d'une échographie dans 0.5%

Tableau 5 : signes généraux

Signes généraux	Fréquence	Pourcentage
Altération de l'état général	1	0.5%

Dans 0.5% la découverte était à l'occasion d'une altération de l'état général

Tableau 6 : Signes urinaires

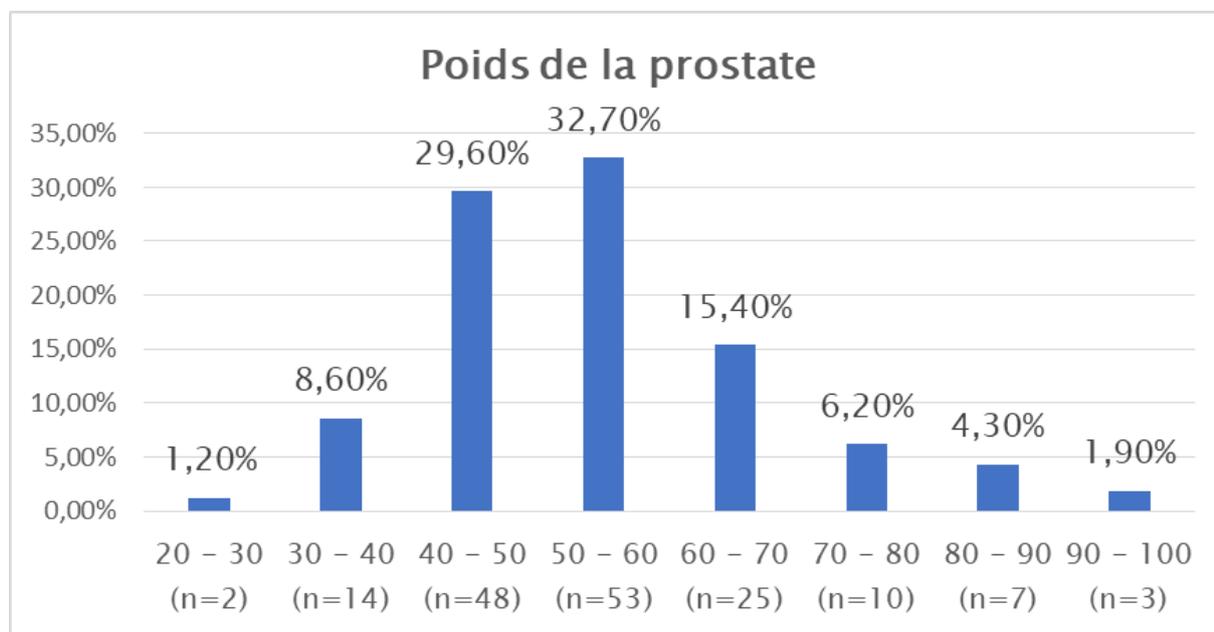
Signes urinaires	Fréquence	pourcentage
Signes obstructifs	46	23%
Signes irritatifs	2	1%
Hématurie	7	3.5%
Troubles urinaires du bas appareil	71	36%
Rétention aigue d'urine	12	6%
Signes irritatifs + hématurie	4	2%
Signes obstructifs + hématurie	4	2%
Troubles urinaires du bas appareil + rétention aigue d'urine	22	11%
Troubles urinaires du bas appareil et hématurie	7	3.5%
Signes obstructifs + dysfonction érectile	1	0.5%

Le nombre de patients présentant des signes obstructifs (Dysurie, miction goutte à goutte) était de 46, soit 23% et celui des patients présentant des signes irritatifs (Pollakiurie, brulures mictionnelles) était de 2 patients soit 1. Par contre 71 patients soit 36% avaient présenté des signes obstructifs et irritatifs (TUBA).

Douze patients soit 6% avaient présenté une RAU, sept patients soit 3,5% avaient présenté une hématurie, et un patient soit 0,5% avait présenté une dysfonction érectile en plus des signes obstructifs.

1-2- Données du toucher rectal :**a- Poids de la prostate :**

Le poids moyen de la prostate au TR était de 49,91 grammes, avec une prédominance des poids entre 50 et 60 grammes (32,70 %). (Graphique3)



Graphique 3 : Poids de la prostate

b- Consistance de la prostate :

La prostate était souple dans 46 cas (27,2 %), dure dans 58 cas (34,3%) et nodulaire dans 52 cas (30,8%).

Tableau 7 : consistance de la prostate

Consistance de la prostate	Fréquence	Pourcentage (%)
Souple	46	27,2
Dure	58	34,3
Nodulaire	52	30,8
Ferme	13	7,7

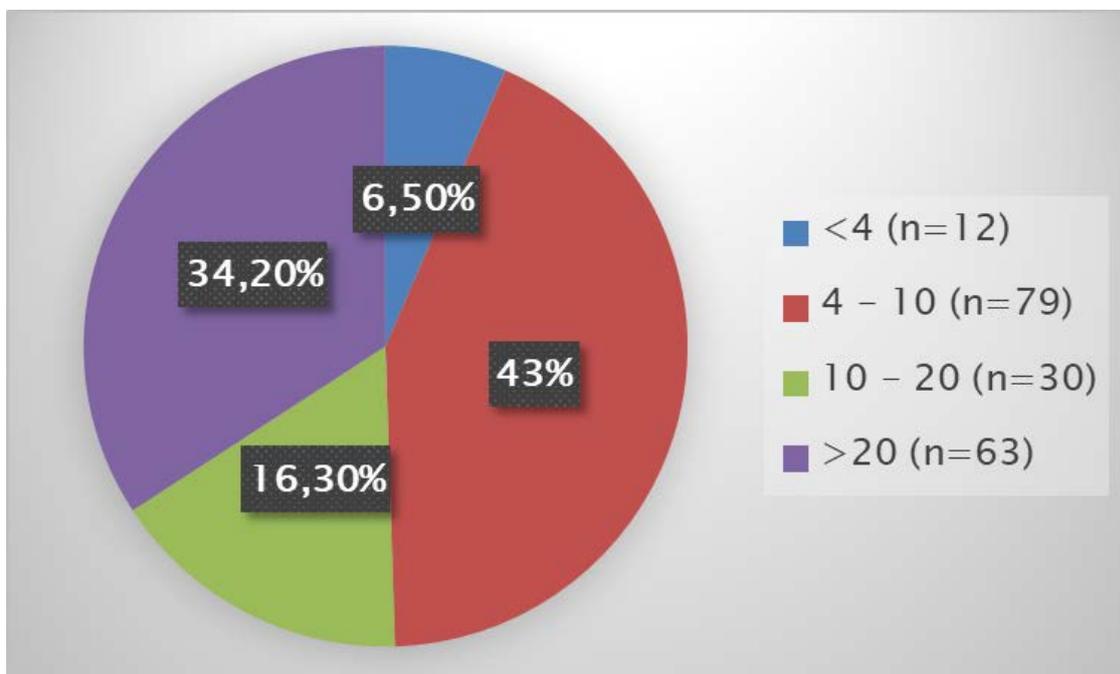
2- Les examens paracliniques :

2-1- les données biologiques :

a- PSA total :

Le taux moyen de PSA était de 127,58 ng /ml

On a noté dans 79 cas (43%) un taux de PSA entre 4 et 10 ng / ml, dans 30cas (16,30) un taux entre 10 et 20 ng/ml, et dans 63 cas (34,20) des taux supérieurs à 20 ng/ml et seul 12 patients (6,50%) avaient un taux de PSA inférieur à 4ng/ml .(Graphique4)



Graphique 4 : pourcentage du taux de PSA

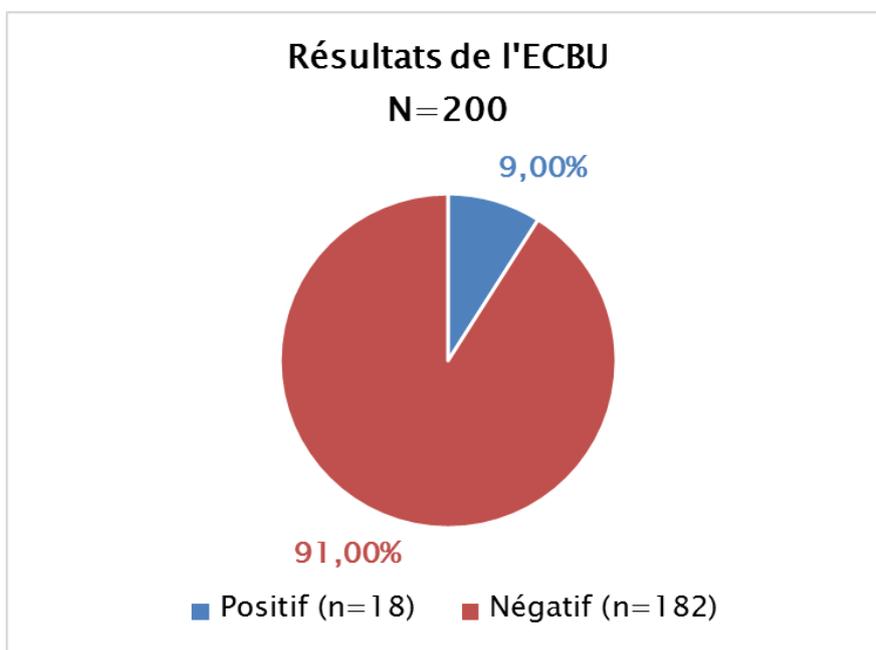
b- La créatinine plasmatique :

Le taux moyen de la créatinine était de 16,54 avec des extrêmes allant de 5 à 68 mg /l.

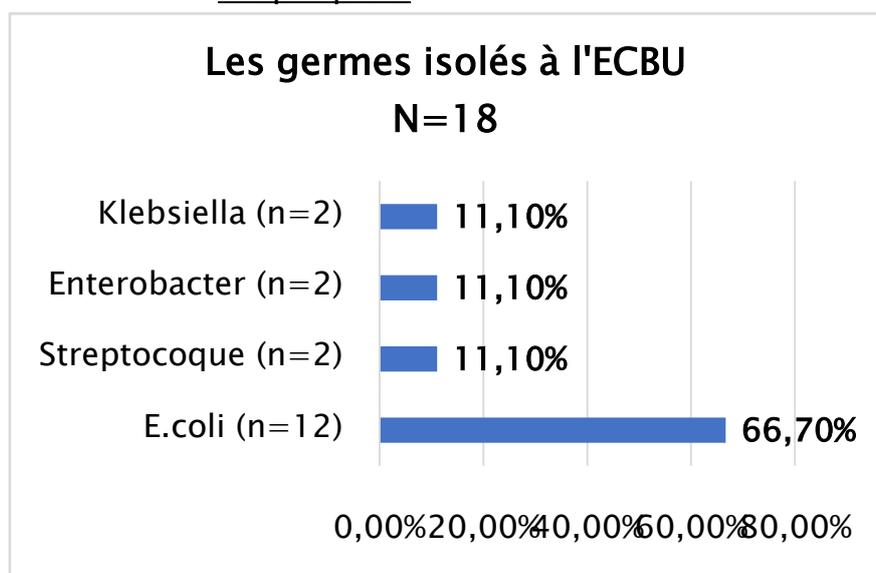
c- Examen cyto bactériologique des urines :

Dix-huit patients soit 9% avaient un ECBU positif, le germe isolé était un E.coli dans 12 cas, Streptocoque dans 2 cas, Enterobacter dans 2 cas et Klebsiella dans 2 cas.

Tous ces patients ont bénéficié d'une antibiothérapie à base céphalosporine de 3-ème génération dans 11cas, Ciprofloxacine dans 4 cas, Amoxicilline-acide clavulanique dans 2 cas et Imipenème (Tienam) dans un seul cas.



Graphique 5 : Résultats ECBU



Graphique 6 : Germes isolés à l'ECBU

2-2 - l'imagerie :**a- Echographie suspubienne :**

L'échographie sus pubienne chez tous les patients.

a-1- volume prostatique :

Le volume prostatique moyen était de 69,85 avec des extrêmes allant de 30 à 138 cc.

a-2- aspect de la prostate :

Dans 24 cas (40%), la prostate avait un aspect hétérogène, dans 17 cas (28,3%) un aspect homogène, et dans 18 cas (30%) nodulaire.

Tableau 8 : Aspect de la prostate

Aspect de la prostate	Fréquence	Pourcentage
Homogène	17	28,3%
Hétérogène	24	40%
Lobe médian proéminent	1	1,7%
Nodulaire	18	30%

a-3- état de la vessie :

La présence d'une vessie de lutte a été noté chez 15 patients.

a-4- retentissement sur le haut appareil urinaire :

Chez 19 patients soit 9,5%, on a retrouvé une dilatation pyelocalicielle.

b-Scanner TAP :

Le scanner TAP a été réalisé chez 51 patients soit 25.5%.

c-IRM prostatique :

L'IRM a été réalisé chez 4 patients soit 2%.

III–Technique de Biopsie :

1–information du patient :

Cette étape a un double objectif : celui d’informer le patient et celui de diminuer les risques de la biopsie prostatique

Une information orale et écrite (Fiche d’information pour réalisation d’une biopsie de la prostate rédigée par l’Association française d’urologie : AFU) préalable à l’acte de biopsie est délivrée en consultation par le médecin réalisant les biopsies. Elle précise l’objectif, modalités de réalisation, les complications éventuelles des biopsies.

L’interrogatoire permet de rechercher des facteurs de risque et de vérifier l’absence de contre-indications. Il doit rechercher une allergie ou une intolérance au latex, lidocaïne, aux antiseptiques et les antibiotiques notamment les quinolones.

Un bilan biologique contenant : NFS, TP, TCA, ECBU est demandé au patient pour chercher des troubles de coagulation ou la présence d’une infection urinaire.

2–préparation du patient :

Elle a pour objectif de diminuer le risque infectieux et l’inconfort du patient.

Un lavement rectal avant la biopsie à base de Normacol était effectué chez tous nos patients la veille et le matin même de la biopsie.

Une antibioprophylaxie est donnée aux patients avant les biopsies pour limiter le risque infectieux. On prescrit généralement les fluoroquinolones systémiques (Ciprofloxacine 500 mg), en prise par voie orale la veille et le matin du

geste, en cas d'allergie ou résistance aux quinolones on peut prescrire Fosfomycine, Furantoine ou Cotrimoxazole.

Si ECBU positif, on traite par une antibiothérapie adaptée au germe avant de réaliser la biopsie.

Une préparation psychologique est à ne pas oublier.

3-Anesthésie locale :

La biopsie prostatique est un geste très douloureux et gênant surtout avec l'augmentation de la durée et le nombre des carottes. Pour améliorer la tolérance de cet examen, une anesthésie locale par injection de 10 de lidocaïne a 5% au contact de la capsule de la prostate (5cc de chaque côté) à l'aide d'une aiguille de 20 cm soit 18 Gauge ou 20 Gauge guidée par l'échographie transrectale.

Rarement ou on a recours à une anesthésie générale.

4-Matériels, techniques et conditionnement de la BP :

Les BP sont effectuées à la salle d'exploration par trois urologues du service d'urologie du CHU Hassan 2 de FES à l'aide d'un échographe et une sonde d'échographie décontaminé avec système de guidage de l'aiguille stérile, recouverte d'un préservatif puis enduite d'un gel d'échographie stérile. On utilise une seule aiguille de (18 Gauge/20 cm) montée sur un pistolet de tir à déclenchement automatique, ou des trocars de biopsie à usage unique.

Le patient informé et mis en confiance, est placé en position de décubitus latéral, les cuisses fléchies a 90° sur le bassin, l'examen commence par un toucher rectal puis on introduit la sonde endorectale d'échographie et la prostate est

repérée. Le trajet de la prostate est visualisé sur l'écran par une ligne tracée en pointillés et le tir n'est déclenché que quand l'angle de prélèvement est optimal.

Douze carottes biopsiques étaient prélevées au niveau de la prostate (2 au niveau de la base, 2 au niveau de la partie médiane et 2 au niveau de l'apex prostatique de chaque côté). Des prélèvements au niveau de la zone de transition, et au niveau des nodules palpables au TR sont prélevés si nécessaire.

Chaque carotte est disposée sur une mousse humide dans une cassette et puis séparément dans un flacon qui contient du Formol. Les carottes sont mises dans des flacons contenant du Formol en cas de non disponibilité des cassettes.

En commençant le geste Il faut réassurer le sujet, évaluer l'état général puis évaluer l'efficacité de l'anesthésie en s'assurant de l'absence de la douleur, puis à la fin du geste il faut réexpliquer au patient les éventuelles complications et l'importance de la surveillance de la température en lui demandant de bien se réhydrater.



Figure 24 : Salle d'exploration du service urologie du Centre hospitalier universitaire Hassan 2 Fès.

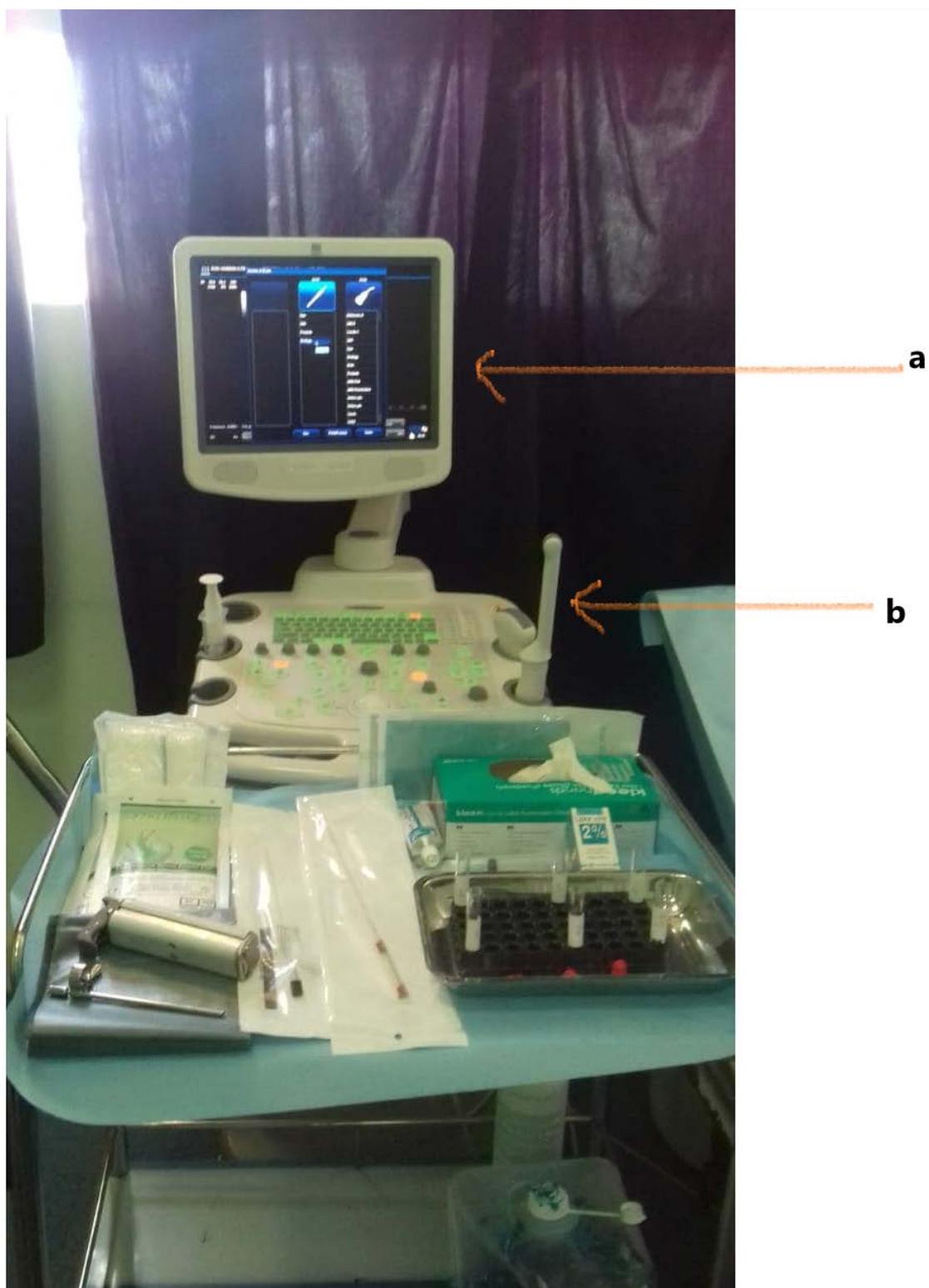


Figure 25: Echographe (a) et sonde endorectale (b)

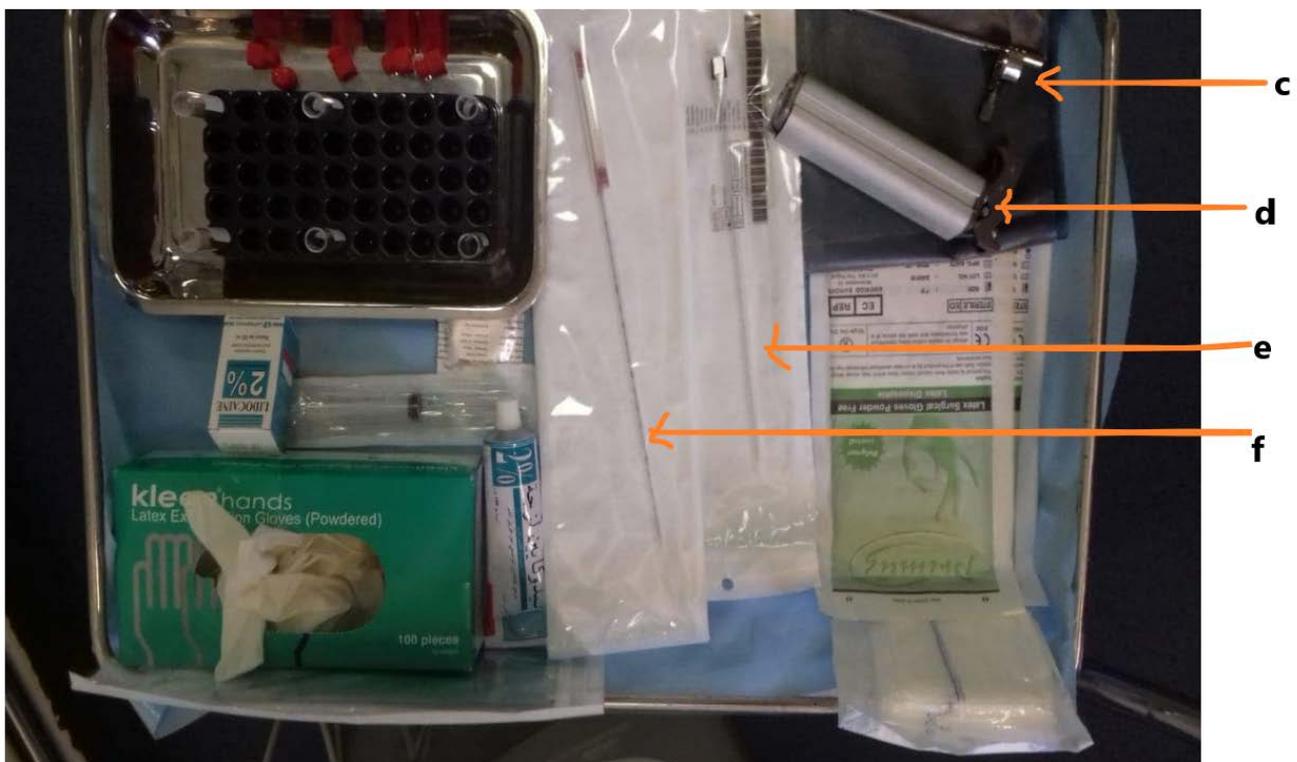


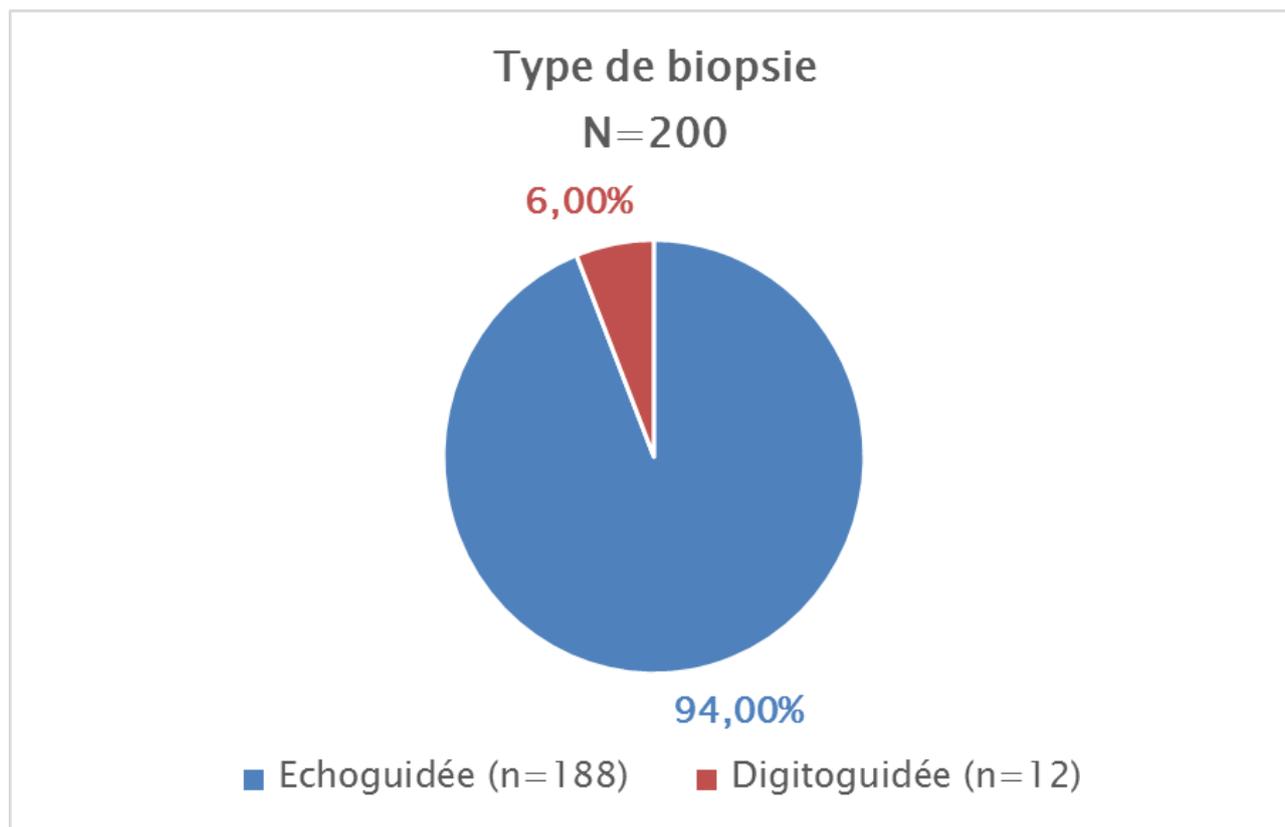
Figure 26 : Matériel utilisé pour la réalisation de biopsie prostatique (Service urologie centre hospitalier universitaire Hassan 2 Fès) :

Viser (c), Pistolet (d), Aiguille d'anesthésie CHIBA (e), Aiguille de biopsie (f)

IV–Les résultats anatomopathologiques des BP :

1–Nombre de biopsies :

188 patients ont eu une série de biopsie prostatique échoguidée alors que 12 patients ont eu une série de biopsies digitoguidée car ils avaient au toucher rectal un blindage pelvien avec un taux de PSA supérieur à 100.



Graphique 7 : Type de biopsie

2–Siege des biopsies :

On note la fréquence de la pratique de 12 carottes : 2 biopsies au niveau de la base, 2 biopsies au niveau de la zone médiane et 2 biopsies au niveau de l'apex, de chaque côté.

Chez 4 patients, en plus des biopsies usuelles, des biopsies ont été ajoutées au niveau des nodules palpables.

3-La longueur moyenne des carottes :

La longueur moyenne des carottes n'a pas été mentionnée dans les comptes rendus d'anatomopathologie.

4-Présence de la capsule :

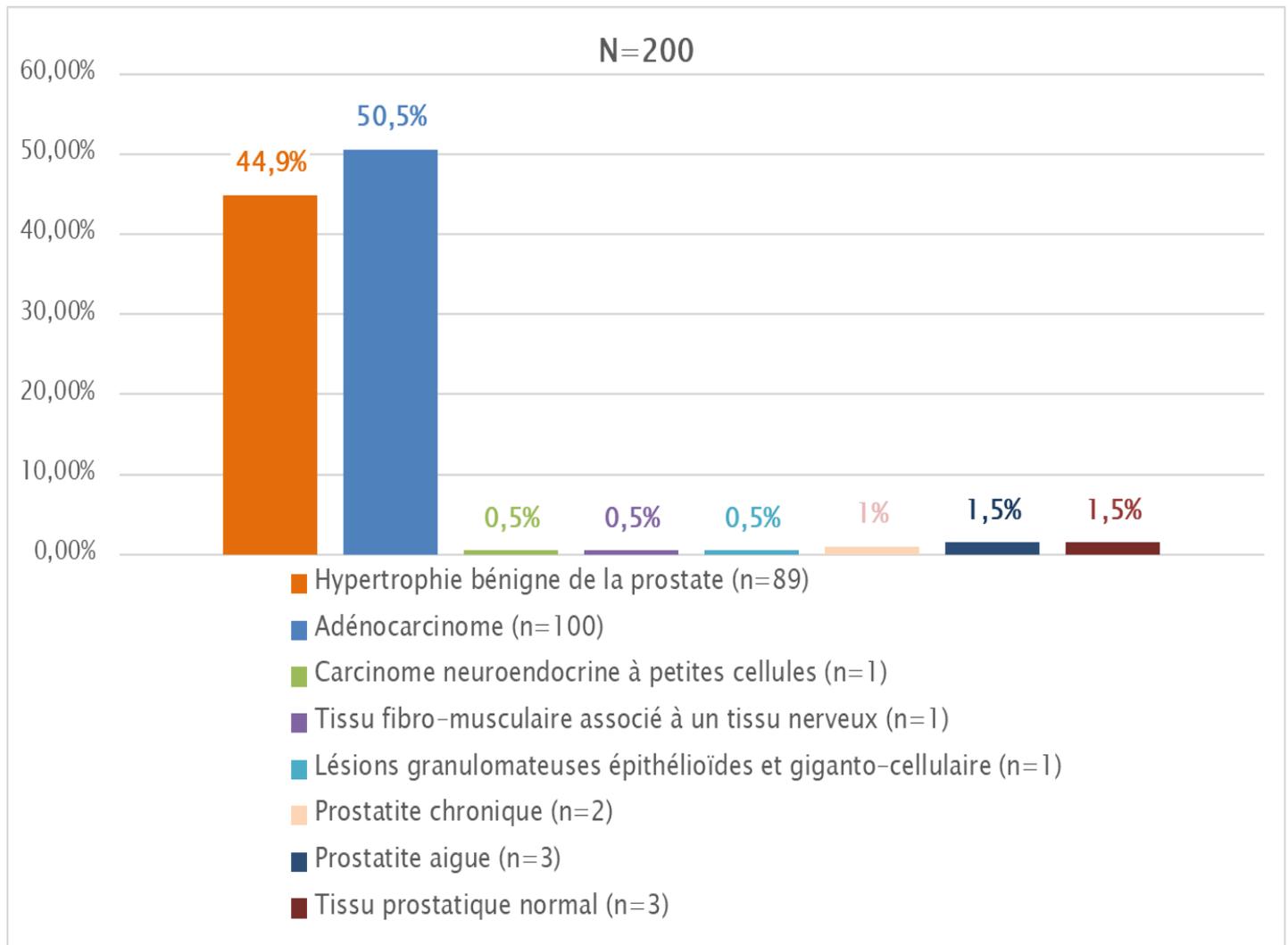
La capsule est retrouvée et étudiée dans 3 cas soit 1,5%.

5-Envahissement de la capsule :

L'envahissement de la capsule était constaté chez 2 patients soit 1%.

6-Résultats histologiques :

Dans 100 cas soit 50% on note la présence d'adénocarcinome prostatique, et dans 89 cas soit 44% on note la présence d'HBP.



Graphique 8 : Résultats histologiques

7-Score de Gleason :

Le score de Gleason moyen des carottes positives était de 7,36 avec des extrêmes allant de 6 à 10.

Tableau 9 : Score de Gleason

Score de Gleason	Fréquence	Pourcentage (%)
6 (3+3)	25	12,5%
7(3+4)	11	5,5%
7(4+3)	10	5%
8(4+4)	27	13,5%
9(4+5)	9	4,5%
9(5+4)	2	1%
10(5+5)	2	1%

8-Envahissement périnerveux :

L'envahissement périnerveux a été recherché dans les 100 cas de biopsies prostatiques positives, il a été retrouvé dans 24 cas (12%).

9-l'immunohistochimie :

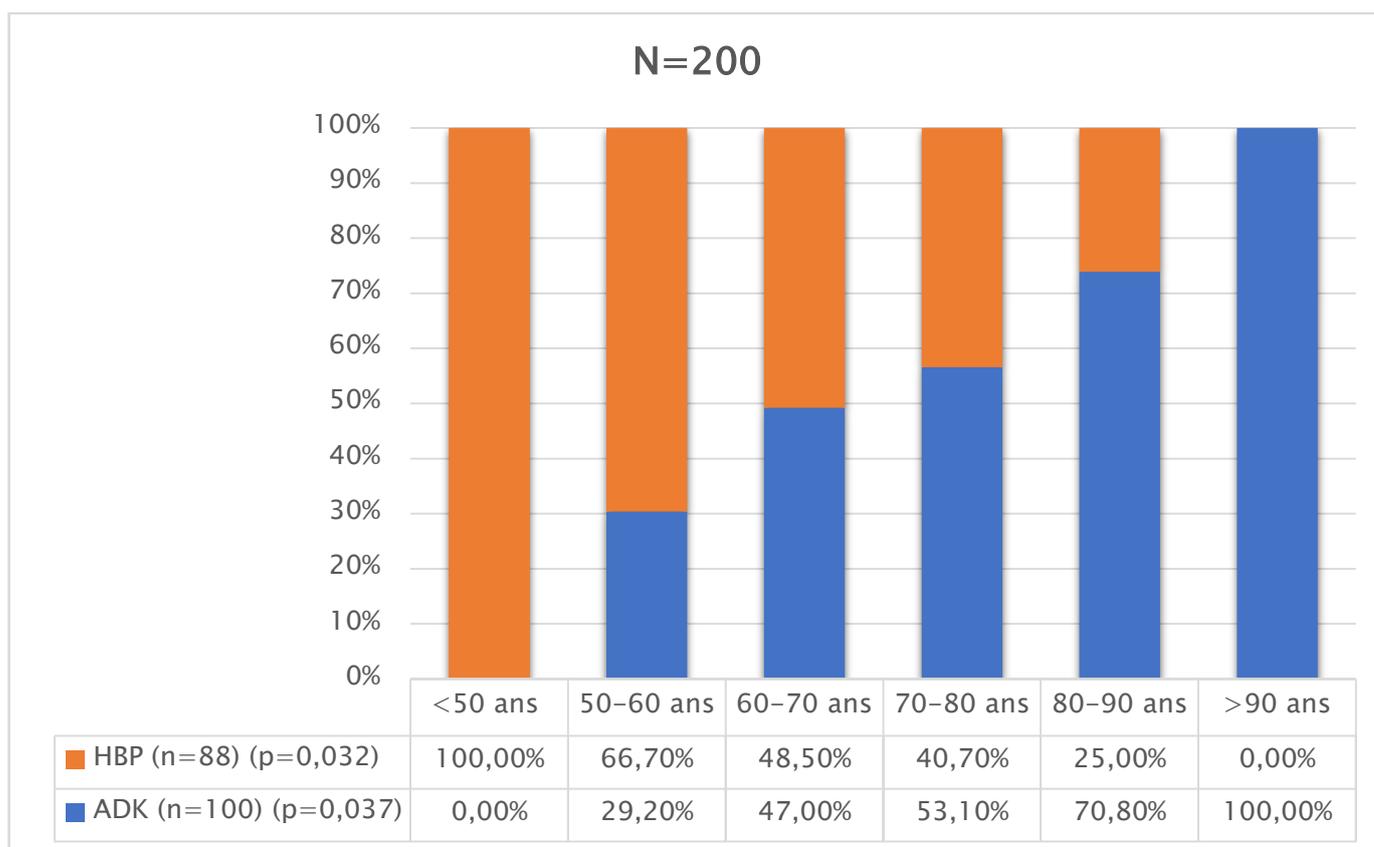
L'immunohistochimie a été pratiqué chez 52 patients, 46 cas avaient présenté un marquage des cellules basales par l'anticorps anti P 63 donc une HBP, 4 cas ont présenté une négativité de l'anti P 63 montrant donc un ADK, 1 cas montrant une négativité de l'anti P 63 et la synaptophysine concluant à un ADK , 1 cas n'exprimant pas les marqueurs suivants : CD20, CD3, CD5 et cycline D1 confirmant le caractère polymorphe de l'infiltrat lymphoïde et éliminant toute prolifération tumorale et cas montrant une expression des marqueurs :CK-LCA-Chromogranine A-Synaptophysine-CD56 concluant à un carcinome neuroendocrine à petites cellules.

10-Rapport entre les variables et résultats histologiques :

a-Relation entre l'âge et l'histologie :

Selon le graphique n°9 on constate que la prévalence des patients qui présentent un ADK augmente significativement avec l'âge (p=0,037).

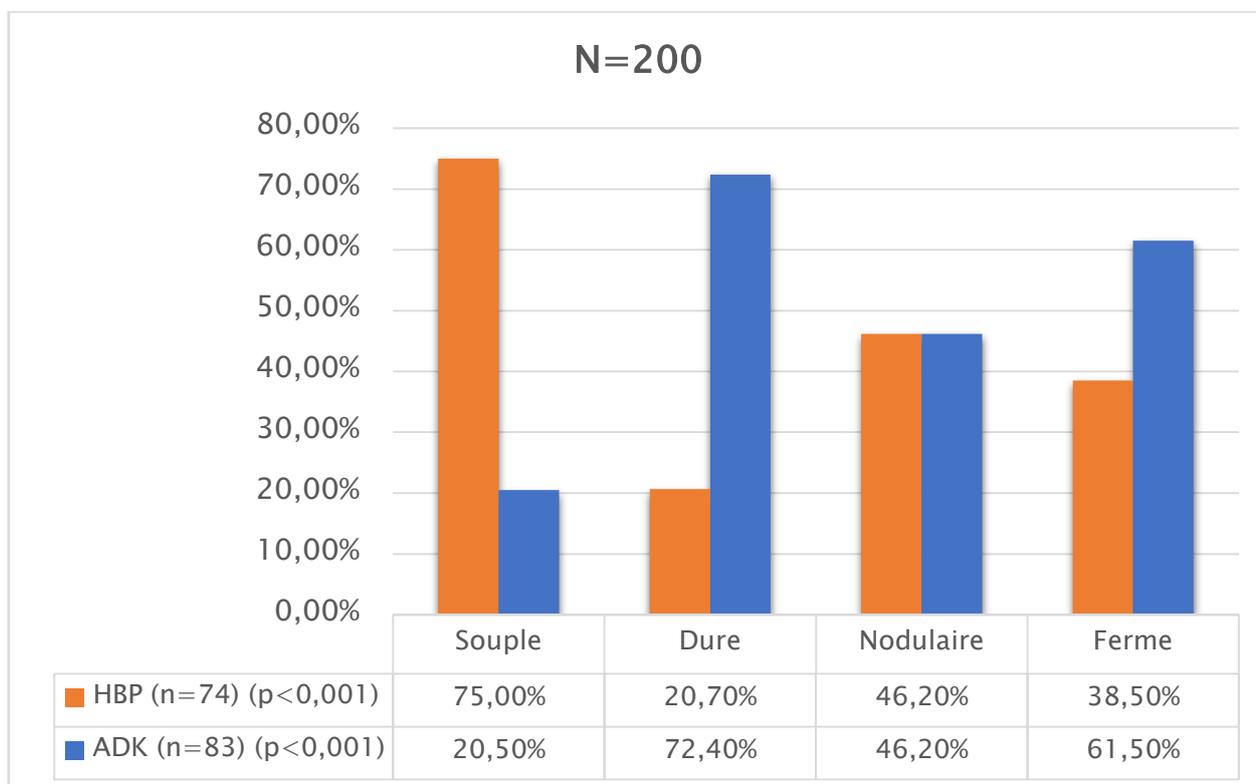
De même la prévalence de l'HBP diminue avec l'âge, cette dernière est significative (p=0,032)



Graphique 9 : Relation entre âge et histologie

b-Relation entre la consistance de la prostate et l’histologie :

Selon le graphique n°10 on note que l’ADK est significativement liée à la consistance de la prostate, elle passe de 72,4% en cas de consistance dure à 61,5% en cas de consistance ferme. Le même constat pour l’HBP qui est aussi significativement lié à la consistance, elle passe de 75% en cas de consistance souple à 20,7% en cas de consistance dure.

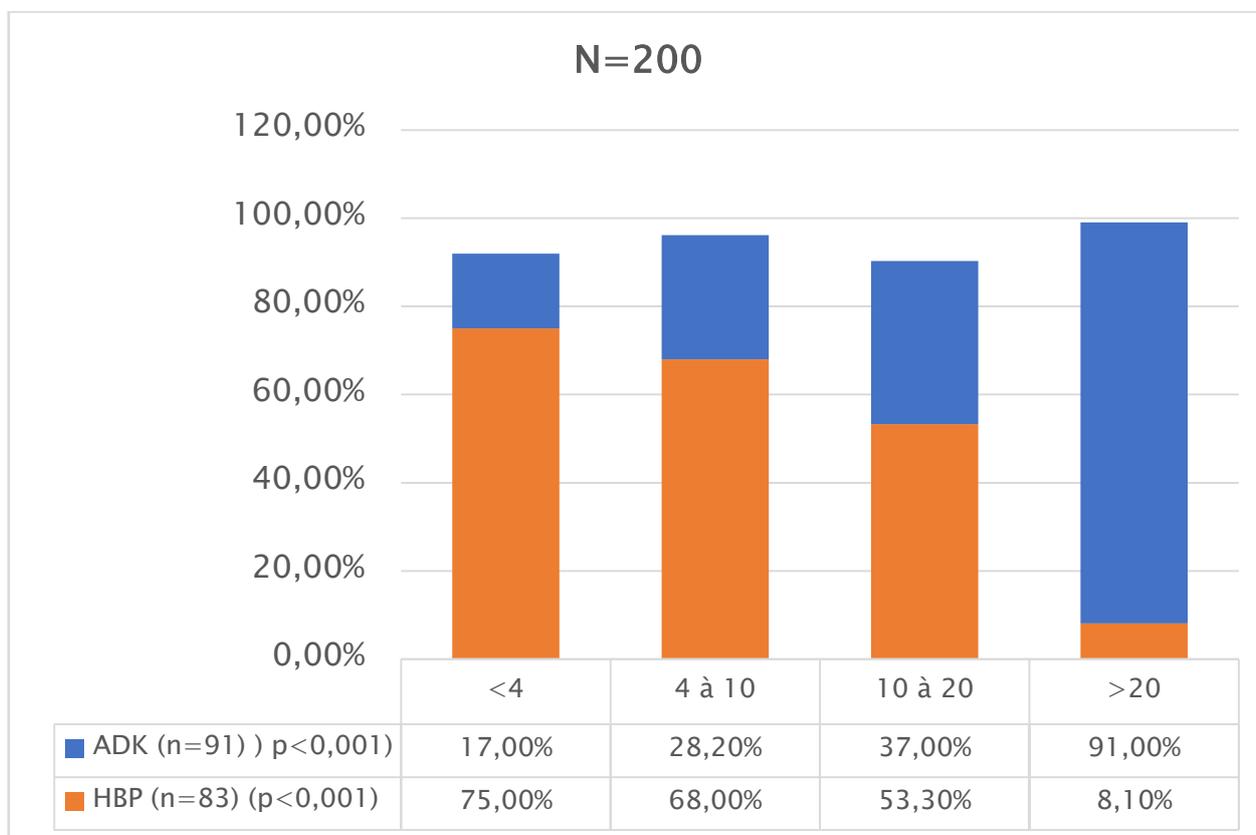


Graphique 10 : Relation entre consistance de prostate et histologie

c-Relation entre PSA et l’histologie :

Selon le graphique n°11 on constate que la prévalence de l’ADK augmente avec la valeur de la PSA, elle passe de 17% pour PSA <4 à 91% pour PSA >20. Alors que l’HBP diminue avec la valeur de la PSA, elle passe de 75% pour PSA <4 à 8,1% pour PSA >20.

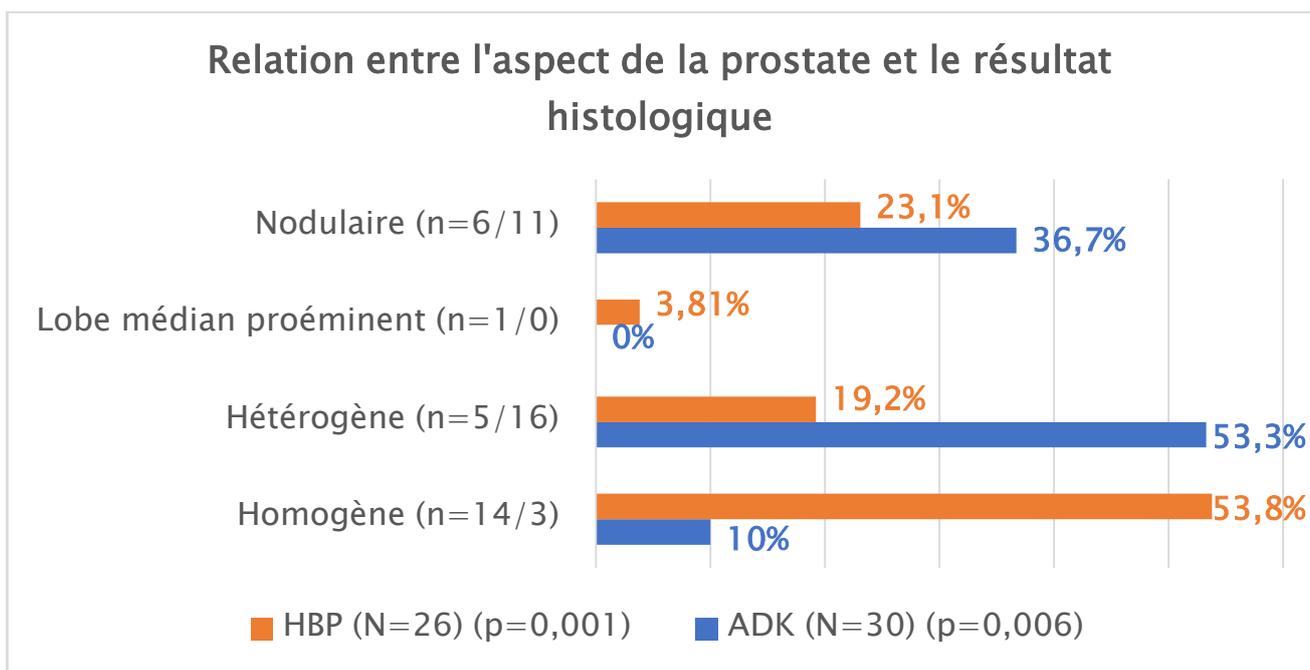
La relation est significative avec $p < 0,001$ pour les deux.



Graphique 11 : Relation entre taux de PSA et histologie

d-Relation entre l'aspect échographique et l'histologie :

Selon le graphique n° 12 on note que l'HBP est significativement liée à l'aspect de la prostate ($p=0,001$), elle passe de 53,8% en cas de prostate homogène à 3,81% en cas de lobe médian proéminent. De même pour l'ADK ($p=0,006$), elle passe de 53,3% en cas de prostate hétérogène à 0% en cas de lobe médian proéminent.



Graphique 12 : Relation entre aspect de l'échographie et histologie

Cependant, il faut noter que, en pratique, l'échographie a une faible sensibilité et spécificité dans le cancer de la prostate.

e-Relation entre le volume prostate et l'histologie :

Selon le tableau n°10 la prévalence la plus élevée de l'ADK est observée en cas de volume prostatique : 90-100 : 7 (35%)

De même pour l'HBP la prévalence la plus élevée est noté en cas de volume prostatique : 30-40 : 9 (30%)

Tableau 10 : Relation entre volume prostatique et histologie

Volume prostatique	HBP (N=30)	ADK (N=20)
30-40	9 (30%)	0 (0%)
50-60	2 (6,66%)	2 (10%)
50-60	2 (6,66%)	5 (25%)
60-70	2 (6,66%)	3 (15%)
70-80	7 (23,33%)	2 (10%)
80-90	1 (3,33%)	1 (5%)
90-100	7 (23,33%)	7 (35%)

IV-Complications de la biopsie prostatique :

Après réalisation de la biopsie prostatique plusieurs patients étaient revenus voir leur médecin pour différentes complications mais vu leur non traçabilité et la documentation incomplète nous étions obligés de se baser sur les données rapportées par les médecins résidents qui avaient réalisé la biopsie et qui avaient assuré le suivi des sujets après le geste.

Les complications rapportées sont :

- Au cours de la biopsie prostatique 2 cas sur 200 soit 1% avaient présenté un malaise vagal ce qui avait nécessité de reporter le geste

-L'infection : il y a eu 3 cas sur 200 soit 1.5% de prostatite aigue simple avec fièvre et rétention aigue des urines : ce pourcentage minime est attribué à la prophylaxie antimicrobienne basée le plus souvent sur les fluoroquinolones qui est systématique lors de toute biopsie prostatique, mais malgré cela le risque des complications infectieuses en post biopsie prostatique persiste c'est pourquoi tout tableau d'infection urinaire fébrile chez un homme en post biopsie prostatique doit faire évoquer a priori une prostatite aiguë : les examens complémentaires recherchent des signes de gravité et un résidu post-mictionnel nécessitant un drainage, un traitement antibiotique probabiliste par C3G ou fluoroquinolone de 3 à 6 semaines est recommandé.

-Hématurie : il y a eu 30 cas sur 200 soit 15% d'hématurie macroscopique mineure traduisant une atteinte de la paroi vésicale par le trocart lors du geste sans aucun cas d'hématurie macroscopique majeure

Il a été constaté que l'hématurie est d'autant plus importante que lorsque le volume de la prostate et ou le volume de la zone de transition sont importants,

l'influence du nombre de carottes de biopsie est controversée alors que taille de l'aiguille n'a aucune influence

-Urétrorragies : signe d'atteinte de l'urètre par le trocart de la biopsie prostatique : aucun cas

-Hématospermie : L'hémospermie ou hématospermie, symptôme clinique bénin connu depuis Hippocrate, Galien et Paré est souvent négligée par les urologues, mais dramatisée par les patients. L'hémospermie est parmi les signes pathologiques génitaux, celui qui possède une nette valeur localisatrice, puisqu'elle traduit une lésion située sur les voies séminales, excluant une participation urinaire. Elle a connu un regain d'intérêt grâce à l'essor et aux progrès accomplis en imagerie médicale (échographie transrectale et l'IRM permettant souvent d'étayer son diagnostic étiologique).

Sa prévalence est difficile à évaluer car l'hémospermie peut être intermittente, infraclinique, pouvant disparaître spontanément.

Complication fréquente souvent non alarmante apparaissant lors du 1er mois suivant la biopsie prostatique disparaissant après 8 éjaculations en moyenne.

Dans notre série il y avait 1 seul cas d'hématospermie sur 200 soit 0.5% ce qui peut-être expliqué par le fait que c'est une complication non alarmante

- Rectorragies : il y a eu 2 cas sur 200 soit 1%, il a été constaté que leurs taux est corrélé au nombre de carottes réalisées
- Douleur : il y a eu 30 cas soit 15 %, la gestion efficace de la douleur est primordiale pour éviter une attitude défavorable vis à vis de la biopsie prostatique.
- Rétention aigue des urines : il y a eu 2 cas sur 200 soit 1% qui étaient revenus pour rétention aigue des urines dans le cadre d'une prostatite aigue.
- Dysfonction érectile : aucun cas

Il a été noté que l'apparition de ces différentes complications à une relation proportionnelle avec des facteurs de risque qui sont : diabète et immunodépression qui sont des facteurs de risque de l'infection, et cardiopathies, prise d'anticoagulants et troubles de coagulation qui sont des facteurs de risque de saignement, en sachant que les sujets qui ne présentaient aucun facteur de risque présentaient rarement des complications

Néanmoins, il y a d'autres facteurs qui conditionnent l'apparition des complications essentiellement le fait que la biopsie prostatique est un geste opérateur dépendant

La conduite à tenir après la réalisation de la biopsie prostatique était de demander au sujet d'assurer une surveillance des urines et des fèces, surveillance de température avec une bonne réhydratation et expliquer au sujet que l'apparition de certains signes étaient tolérable mais ne devront pas dépasser 5 jours.

DISCUSSION

I-L 'âge de réalisation des biopsies prostatique :

La détection précoce du CaP repose sur l'identification des facteurs de risque, le toucher rectal et le dosage du PSA. Les facteurs de risque reconnus de CaP sont l'âge (augmentation constante du risque), l'ethnie (risque majoré dans les ethnies d'Afrique Noire) et les antécédents familiaux de cancer de la prostate et du sein.

En cas de facteur de risque (antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein, origine ethnique africaine ou afro-caribéenne) le dialogue doit s'instaurer dès 45 ans. La période de diagnostic précoce s'étend de 50 à, généralement, 75 ans. Il n'y a pas de bénéfice à débiter la détection précoce avant 40 ans.

Tableau 11 : Répartition de l'âge selon les auteurs

Auteurs	Moyenne d'âge (ans)	Extrêmes
Mendet	67,5	66,5-68,1
Cros	69	44-91
Mozer	66	66-71
Barthelemy	65,5	50-74
F. Rozet	70	50-83
Notre série :	69,74	47-93

II-Diagnostic positif :

1-Le toucher rectal :[31]

Loin de prendre la place de l'examen anatomo-pathologique, le TR est d'un apport précieux dans le diagnostic de l'HBP ou du cancer de la prostate.

Cet examen permet par la palpation de la prostate d'apprécier le volume de la glande et sa consistance. Le toucher rectal peut être très évocateur pour un praticien exercé.

La prostate normale a une consistance souple, régulière et bilobée. En cas de prostatite, la prostate est douloureuse, voire molle en cas d'abcès (situation très rare). En cas d'hyperplasie bénigne de la prostate, cette dernière peut être augmentée de volume, perdre son sillon médian mais elle conserve un aspect régulier et homogène.

La plupart des cancers se développent dans la zone périphérique postérieure de la prostate et peuvent donc être accessibles au toucher rectal. En cas de cancer de la prostate, il peut être noté un nodule intra prostatique, un nodule débordant la prostate ou au maximum un aspect figé du pelvis en cas d'envahissement extra prostatique. Dans ces cas, la prostate est irrégulière et pierreuse.

Attention, un toucher rectal normal n'élimine pas un cancer, 23 à 45 % des cancers n'entraînent pas de modification palpable.

Dans notre série, la prostate était suspecte dans 123 cas (72,8%). Cross a trouvé 61% des cas et Barthelemy 67% des cas.

2- Le PSA :

Le prostate specific antigen (PSA) ou antigène spécifique de la prostate est une molécule sécrétée exclusivement par la prostate, découverte en 1960 par FLOCKS et utilisée en oncologie prostatique depuis 1987 « Papsidero identifie le PSA dans le sérum de patients atteints de cancer prostatique métastatique et standardise le dosage sérique du PSA ».

Le PSA est un marqueur tumoral, utilisé dans toutes les étapes de la prise en charge du cancer de prostate. Le dosage du PSA sérique total est, en association au toucher rectal, au centre du dépistage du cancer de prostate.

C'est une protéase de nature glycoprotéique qui existe dans le sperme ou elle a un rôle dans la liquéfaction du coagulum séminal. Elle est présente dans le sang à la concentration de l'ordre du ng/mL, soit une concentration un million de fois plus faible que sa concentration prostatique.

a-Prostate specific antigen (PSA) total et libre :

Environ 70 % du PSA sérique total circule sous forme liée aux protéines du sang et 30 % sous forme libre. Les tests permettent soit le dosage du PSA total, soit uniquement ses fractions libre (PSA libre) ou liée (PSA complexé).

La forme libre augmente en cas d'hypertrophie prostatique bénigne (HBP). La forme liée augmente en cas de cancer.

Le rapport PSA libre/total s'abaisse en cas de cancer : un rapport bas < 15% est corrélé avec la présence d'un cancer.

Le dosage du PSA libre reste réservé à une utilisation en seconde intention par l'urologue en cas de PSA compris entre 4 et 10 ng/mL et de première série de biopsie négative, de manière à réduire les biopsies prostatiques inutiles. Les taux de PSA sont corrélés à l'évolution de la masse tumorale. [30-33-34]

b-Dosage du prostate specific antigen (PSA) :

Le dosage se fait sur une prise de sang, il n'est pas nécessaire d'être à jeun. Pour être comparatif, chaque patient doit toujours réaliser le dosage dans le même laboratoire car la méthode de dosage et le résultat peuvent varier d'un laboratoire à l'autre. Le dosage du PSA dans le cadre du dépistage du cancer de prostate doit avoir lieu à distance d'un toucher rectal (huit jours) ou d'une infection urogénitale récente (deux mois).

c- Dérivés de PSA :

L'analyse de la cinétique du PSA peut se faire avec deux outils : la vélocité du PSA total (PSAV) en cas d'évolution linéaire et le temps de doublement du PSA (PSADT) qui s'applique en cas d'évolution exponentielle.

-Vélocité de PSA :

Une méthode possible pour rendre la mesure du PSA plus efficace en tant qu'étude de dépistage consiste à utiliser des mesures en série pour distinguer une maladie bénigne d'une maladie maligne. Les mesures de vitesse de PSA changent avec le temps, permettant une évaluation longitudinale des niveaux de PSA. L'hypothèse de cette pratique est que les hommes atteints d'un cancer de la prostate cliniquement significatif augmenteront relativement rapidement le PSA sérique par rapport à ceux ne présentant pas de cancer de la prostate.

La vélocité de PSA étudie la droite qui relie deux valeurs du PSA dosées a un intervalle de temps connu. Le PSAV se calcule selon la formule suivante : $PSAV = (PSA (1) - PSA (2)) / an$

En 1992, Carter et al. ont introduit le concept de vitesse de PSA et déterminé qu'une vitesse supérieure à 0,75 ng /ml par an était évocateur de cancer.

Cependant, une étude prospective ultérieure de Smith et Catalona a révélé un seuil de 0,75 ng / ml par an pour les hommes avec un PSA sérique de 4,0 ng/ml. ou moins a donné une sensibilité de 79% et une spécificité de 66%. Pour les hommes dont le PSA sérique est supérieur à 4,0 ng / ml une sensibilité de 63% et une spécificité de 62% ont été rapportées.

Ces données suggèrent que l'utilisation optimale de la vitesse de PSA concerne une population de patients présentant un PSA de 4,0 ng/ml ou moins. [36–37]

–Temps de dédoublement de PSA :

Le temps de doublement du PSA (PSADT) apporte au PSA une notion dynamique qui pourrait permettre de mieux prédire le comportement biologique des cellules prostatiques tumorales notamment.

PSADT correspond au temps pris par le taux sérique de PSA total pour doubler (la demi-vie du PSA est l'inverse du PSADT). L'analyse des courbes d'évolution du PSA suivant la pathologie étudiée est donc importante.

Dans le cadre de la pathologie cancéreuse ou le PSADT est souvent long, certains auteurs préconisent de n'utiliser que des valeurs de PSA mesurées à au moins 3 semaines d'intervalles avec une élévation d'au moins 0,4 ng/ml entre les lectures, en utilisant au moins 3 valeurs de PSA. L'unité de temps est habituellement le mois en ce qui concerne la pathologie cancéreuse alors qu'elle serait plutôt le jour dans le cadre de la pathologie inflammatoire de la prostate.

Les cancers non agressifs de la prostate (volume tumoral < 0,5 cm³, bas Gleason) peuvent être surveillés chez les personnes âgées. Kattan propose un nomogramme pour prédire l'indolence du cancer. Le PSADT pourrait prendre tout son intérêt dans la politique de surveillance de ces cancers pour guider une

indication de traitement plus agressive. Dans ce cadre, le PSADT peut être surestimé en cas d'hypertrophie bénigne de prostate associée. Inférieur à 120 mois, il indiquerait une maladie qui progresse au toucher rectal ou aux biopsies itératives. Il existe également des arguments fondamentaux en faveur d'une utilisation du PSADT dans l'estimation de l'agressivité tumorale. Ainsi, l'expression de gènes de survie tumorale est plus élevée, la ploïdie nucléaire est plus importante et le volume nucléaire est plus élevé lorsque le PSADT est court. Or, il est classique de considérer pour la plupart des cancers que plus le noyau cellulaire est volumineux plus la tumeur est agressive.

Il faut cependant rappeler que, certains cancers peuvent progresser malgré un PSA stable. [37]

d-Prostate specific antigen (PSA) et dépistage :

Le dépistage comprend un dosage du PSA et un toucher rectal, réalisés annuellement. Le PSA seul ne suffit pas pour un dépistage car 5 à 10 % des cancers palpables au toucher rectal ont un PSA normal au début.

La valeur seuil du PSA pour le diagnostic du cancer la plus souvent utilisée est 4 ng/mL. Cette valeur seuil permet d'obtenir une sensibilité d'environ 90 % et une spécificité d'environ 20 à 30 %. Lorsque le PSA est entre 4 et 10 ng/mL 70 % des cancers diagnostiqués sont localisés. Un PSA supérieur à 30 ng/mL est le signe d'un cancer de prostate localement avancé avec une forte probabilité de métastases ganglionnaires locorégionales. Un taux de PSA supérieur à 100 ng/mL est le marqueur d'un cancer de prostate avancé localement et à distance, avec très probables métastases osseuses.

On peut dire que nos résultats concernant le taux de PSA chez les patients dont les biopsies prostatiques étaient positives, étaient identiques à la littérature

du fait que nous avons constaté que la prévalence de l'ADK augmente avec la valeur de la PSA.

3-Les nouveaux marqueurs :[38-39-40]

Le PSA a révolutionné le diagnostic et le traitement du cancer de prostate. Cependant, le PSA reste un marqueur de pathologie prostatique et non spécifiquement un marqueur du cancer de prostate. Une élévation du PSA est observée en cas de cancer de la prostate mais aussi dans l'HBP, l'inflammation et l'infection prostatique.

De nouveaux biomarqueurs plus spécifiques du cancer de prostate sont en cours d'étude pour compléter, voire remplacer le PSA. Les formes dérivées du PSA constituent une voie de recherche. Le PSA libre existe sous trois isoformes distinctes dans le sérum :

- le pro-PSA, le BPSA et le PSA libre intact.

a) **Le pro-PSA** : Le pro PSA, précurseur moléculaire du PSA, fait partie du PSA libre. Sa concentration sérique est augmentée en cas de cancer prostatique. Le pro PSA est plus spécifique que le PSA libre pour distinguer cancer et hypertrophie bénigne de prostate.

b) **Le BPSA** : est l'isoforme du PSA associé à HBP. C'est un marqueur prometteur qui pourrait aider à distinguer le cancer de prostate de HBP. La HKrp2 est produite spécifiquement par la prostate et a une homologie de 80 % avec le PSA. Le dosage des formes moléculaires du PSA peut avoir un intérêt discriminant lorsqu'il est utilisé en association avec celui du PSA total et libre, mais est toujours en cours d'évaluation et n'est pas utilisé dans pratique courante.

c) –**L’antigène anticancer de la prostate 3 (PCA 3)** : est un gène d’ARN non codant qui n’est exprimé que dans la prostate et est surexprimé en présence de cancer de la prostate. Le PCA3 est mesuré à partir d’un échantillon d’urine obtenu après toucher rectal. Des études multiples évaluant le PCA3 chez les hommes soumis à une biopsie répétée ont montré une précision diagnostique accrue pour la détection du cancer de la prostate par rapport à la mesure du PSA seul ; cependant, l’AUC reconnaît que ce sont des tests coûteux qui ne sont pas financés actuellement par le régime de santé au Canada. À l’heure actuelle, en fonction des données à notre disposition, l’AUC n’encourage pas l’utilisation généralisée de ces tests.

Pour le diagnostic de cancer de la prostate, le test PCA 3 a une sensibilité légèrement inférieure ou égale à celle du PSA (66 à 89 %), mais une spécificité nettement meilleure (66 à 89 %).

L’interprétation repose sur l’analyse du rapport (ARNm PCA 3 / ARN m PSA) *1000 ou score PSA 3. Ce rapport est indépendant du volume prostatique. Le score habituellement retenu pour considérer le test PCA 3 comme positif ou négatif est de 35.

- Score PCA 3 / PSA < 35 → Probabilité faible d’avoir un cancer diagnostiqué sur des biopsies ultérieures.
- Score PCA 3 / PSA > 35 → Probabilité élevée d’avoir un cancer sur des biopsies ultérieures

Le risque de positivité des biopsies prostatiques croît en fonction du score PCA 3. Le score PCA 3 devrait être utilisé en conjonction avec d’autres éléments cliniques (antécédents familiaux, antécédent personnel de biopsies, toucher rectal), biologiques (PSA sérique) et radiologiques, pour décider d’une nouvelle série de

biopsies prostatiques. Il apporte dans tous les cas un gain diagnostique et est un prédicteur indépendant de la positivité des biopsies.

Le score PSA 3 ne s'élève pas dans l'hypertrophie bénigne de la prostate ou les prostatites (aigues ou chroniques), contrairement au PSA.

III-L'échographie endorectale :[41]

L'échographie de prostate trouve son indication première dans l'orientation des biopsies dans tous les quadrants de la prostate, par voie endorectale avec une technique standardisée et des recommandations de bonnes pratiques.

Elle garde une place pour guider la réalisation de biopsies de zones suspectes en échographie ou par d'autres techniques d'imagerie comme l'IRM.

L'échographie prostatique endorectale permet une analyse complète de la glande (dimensions, échostructure et anomalies des contours). Cette analyse préalable aux biopsies conditionne en partie le protocole de prélèvement. Les biopsies peuvent être réalisées sous contrôle échographique en coupes axiales ou sagittales.

-Caractéristiques échographiques des pathologies prostatiques :

a-Hyperplasie bénigne de la prostate :

Chez les jeunes hommes normaux sans hyperplasie bénigne de la prostate, il peut ne pas y avoir de différenciation claire entre les apparences échographiques des glandes centrales et périphériques. Lorsque l'hyperplasie bénigne de la prostate se développe, les deux zones sont clairement définies. Lorsque l'hyperplasie bénigne de la prostate se développe à partir de la glande centrale, la glande périphérique se comprime et se déforme et peut être identifiée sur tous les

plans d'imagerie. Il en résulte des différences marquées entre les parties centrale et périphérique de la prostate.

L'hyperplasie bénigne de la prostate est généralement clairement définie comme un élargissement bien différencié de la glande centrale. Un seul foyer relativement bien délimité peut être identifié ou plusieurs nodules hyperplasiques bénins (appelés adénomes) peuvent être notés. La zone qui sépare le tissu hyperplasique de la zone périphérique comprimée est la « capsule chirurgicale ». Cette région de la capsule chirurgicale peut être délimitée par un changement bien défini de l'échogénicité, un rebord hypoéchogène (appelé halo), et / ou des calcifications.

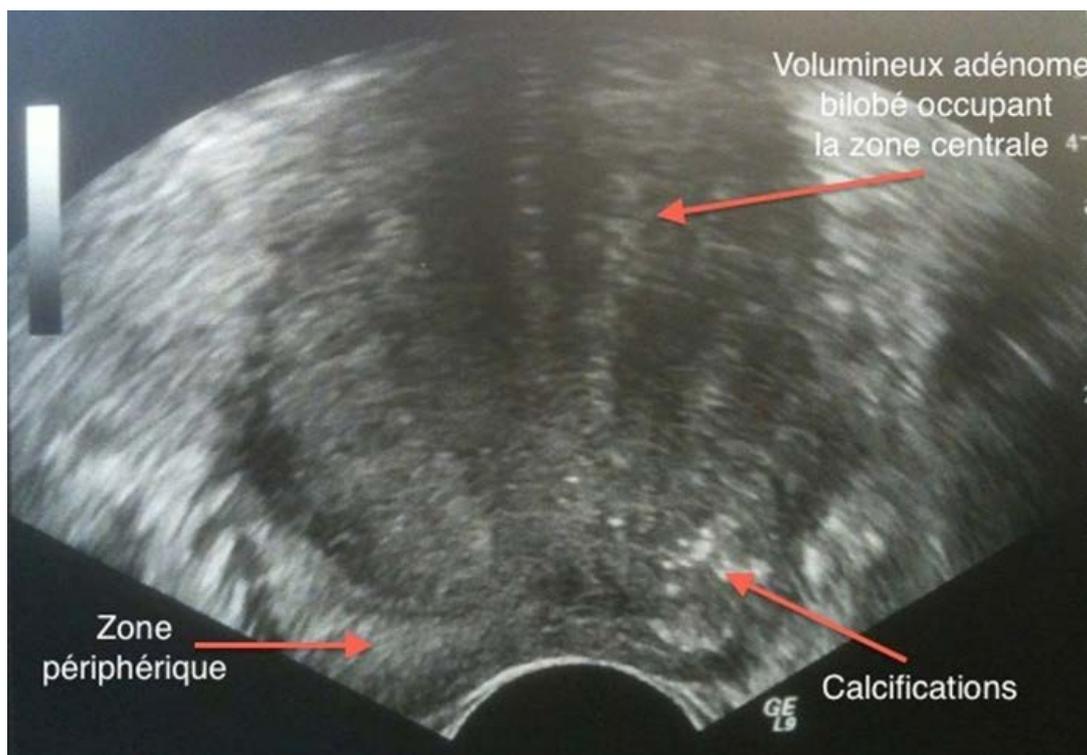


Figure 27 : Volumineux adénome occupant les deux lobes de la prostate

b-Prostatite :

La prostatite, lorsqu'elle est due à la propagation hémotogène de l'infection, implique la glande périphérique. En cas d'instrumentation post-chirurgicale, la glande centrale peut être affectée. L'échographie ne présente aucune particularité à moins qu'un abcès ne se développe, auquel cas une zone anéchogène à hyperéchogène avec une paroi mince ou épaisse peut être observée. Les résultats échographiques ne constituent pas un diagnostic mais, conjointement avec les résultats cliniques, suggèrent fortement le diagnostic. Les calcifications dystrophiques dans la glande périphérique dues à une inflammation chronique peuvent être identifiées, mais ne peuvent souvent pas être différenciées des calculs de la prostate se développant à partir d'autres causes.

c-Cancer :

Bien que le cancer de la prostate puisse avoir diverses apparences, il se présente classiquement dans la zone périphérique comme une zone hypoéchogène relativement peu marginée. Ces lésions sont souvent évidentes à l'examen échographique en raison des différences considérables d'échogénicité entre la tumeur et le tissu glandulaire d'apparence normale. Bien que ces lésions puissent sembler évidentes à première vue, une inspection plus minutieuse révèle généralement que les marges sont mal définies et que les zones de cancer se mélangent à des tissus d'apparence normale. Cependant, toutes les grandes lésions (définies comme ayant une taille supérieure à 5 mm) n'ont pas cet aspect échographique typique. Des études ont montré que jusqu'à 40% des tumeurs de taille supérieure à 5 mm, évaluées sur des échantillons de prostatectomie radicale ne pouvaient pas être identifiées par l'échographie endorectale. Ceux-ci ne sont pas vus directement parce qu'ils ont la même échogénicité que le reste de la

glande, mais peuvent être liés à un certain nombre de facteurs : (1) le grade de Gleason de la tumeur (un indice de la différenciation cellulaire), (2) le changement fibrotique, (3) mélange de tissu prostatique bénin avec le cancer, (4) augmentation du nombre d'interfaces, (5) taille de la tumeur et (6) causes non définies. La lésion hypoéchogène orientée vers la périphérie n'est pas pathognomonique pour le cancer de la prostate. D'autres lésions (toutes bénignes) peuvent imiter l'apparence de cancer. Ceux-ci incluent l'inflammation, la fibrose, l'infarctus, le muscle lisse entourant le canal éjaculatoire et l'hyperplasie bénigne de la prostate, entre autres.

Un certain nombre d'études ont montré que la valeur prédictive positive (le pourcentage de lésions suspectes en échographie et sont cancer) variait de 0% à 52%. La moyenne globale suggère que la valeur prédictive positive d'une lésion hypoéchogène orientée vers la périphérie est d'environ 25–30%. Pour les lésions palpables ou lorsque le niveau d'antigène spécifique de la prostate est élevé, la valeur prédictive positive peut être supérieure. Pour ces raisons, si une lésion suspecte comprenant (1) la lésion hypoéchogène orientée vers le périphérique, (2) la zone périphérique asymétriquement échogène, (3) un renflement focal dans la prostate et (4) une irrégularité capsulaire ou péricapsulaire est identifiée en échographie endorectale, une évaluation plus poussée par biopsie est nécessaire.

IV- La Biopsie prostatique

1-Indications de la biopsie prostatique : [42]

1-1-Indications absolues :

a-PSA supérieure à 4ng /ml :

L'indication la plus largement acceptée pour la biopsie de la prostate est une valeur d'antigène spécifique de la prostate (PSA) supérieure à 4,0 ng/ml.

Lors des premières études sur la détection du cancer de la prostate, des biopsies de dépistage du cancer de la prostate ont été pratiquées, mais pas uniquement sur les anomalies du PSA.

Ce n'est qu'en 1991 que le PSA seul a été considéré comme une indication de biopsie, des discussions ont eu lieu sur le point de savoir si les patients devraient subir une biopsie si les taux de PSA étaient compris entre 4 et 10 ng/ml et aucun autre facteur de risque, tel qu'un toucher rectal anormal ou une échographie transrectale, n'était présent.

En 1992, le taux de détection du cancer chez les patients présentant un taux de PSA compris entre 4 et 10 ng/ml et toucher rectal normal était de 5,5%.

Des données récentes suggèrent que le taux actuel de détection du cancer est de 20% à 30% chez les patients présentant un PSA de 4 à 10 ng/ml. Pour cette raison, le sérum PSA supérieur à 4,0 ng / ml est considéré comme une indication à la biopsie.

Cependant, certains chercheurs préconisent la biopsie de la prostate chez les hommes présentant un PSA compris entre 2,5 et 4,0 ng/ml pour améliorer la détection du cancer de la prostate.

Le cancer a été détecté chez 73 hommes sur 332 (22%) avec des taux de PSA compris entre 2,6 et 4,0 ng/ml. Smith et al. a signalé un taux global de détection

du cancer de 27% chez les hommes présentant un taux de PSA compris entre 2,6 et 4,0 ng / ml.

Il a également été signalé que le cancer de la prostate pouvait être détecté dans les 3 à 5 ans chez 13 à 20% des hommes avec un PSA initial de 2,5 à 4,0 ng / ml et environ 80% des patients atteints d'un cancer et d'un taux de PSA compris entre 2,5 et 4,0 ng / ml sont décrits comme ayant une maladie cliniquement significative avec des caractéristiques agressives.

Contrairement à ces résultats, Carter et al. ont trouvé une différence minimale (2% à 4%) dans la probabilité de détecter un cancer curable à des taux de PSA compris entre 2,5 et 6,0 ng/ml pour tous les groupes d'âge.

Ainsi, les indications relatives à la biopsie de la prostate chez le patient présentant un PSA de 2,5 à 4,0 ng /ml peuvent inclure des antécédents familiaux de cancer de la prostate, une augmentation du PSA ajusté à l'âge et un toucher rectal anormal.

b-Toucher rectal anormal :

Un toucher rectal anormal est une indication absolue de la biopsie de la prostate. D'après le rapport de Richie et al. Dans lequel 18% des patients atteints d'un cancer de la prostate avaient détecté la maladie uniquement par un toucher rectal anormal, un nodule ferme ou une prostate peu ferme devrait permettre une biopsie rapide quel que soit le niveau de PSA sérique.

En 1998, Schroder et al. ont indiqué que le toucher rectal avait une faible valeur prédictive dans la détection du cancer de la prostate et devait être remplacé par un test plus sensible. Depuis lors, l'étude européenne randomisée sur le dépistage du cancer de la prostate a abandonné le recours au toucher rectal comme moyen de dépistage.

Cependant, Carvalhal et al. suggèrent qu'un toucher rectal suspect effectué chez les hommes présentant un PSA entre 1 et 4 ng/ml, le cancer de la prostate sera détecté lors de la biopsie initiale de la prostate.

En 2003, Brian R et Matlagua. ont indiqué qu'un toucher rectal doit être effectué systématiquement chez tout patient, car certains patients présentant un examen suspect et un PSA bas présenteront un cancer agressif de la prostate.

c-Présence de néoplasie intra épithéliale prostatique de haut grade ou d'atypie sur la biopsie de la prostate :

Bien que la néoplasie intra épithéliale prostatique de bas grade ne soit pas considérée comme une lésion précancéreuse, il a été démontré que la néoplasie intra épithéliale prostatique de haut grade avait une valeur prédictive élevée du carcinome lors d'une biopsie ultérieure. Les données actuelles suggèrent que de 27% à 79% des patients chez lesquels une néoplasie intra épithéliale de la prostate a été constatée lors de la biopsie initiale présenteront un adénocarcinome de la prostate.

Chan et Epstein ont récemment signalé qu'un cancer de la prostate était diagnostiqué ultérieurement chez 49% des patients chez lesquels on avait diagnostiqué une atypie lors de la biopsie initiale.

De même, Park et ses collaborateurs ont signalé un taux de biopsies positives de 45% chez les hommes ayant déjà reçu un diagnostic d'atypie.

Le temps optimal entre les séances de biopsie chez les patients présentant une néoplasie intra épithéliale de la prostate de haut grade ou une atypie est inconnu, il a été suggéré que ces patients subissent des biopsies répétées tous les 3 à 12 mois avec une technique de biopsie extensive.

1-2-Indications relatives :

a-Anomalie palpable ou augmentation du PSA après un traitement définitif :

Une anomalie palpable et / ou une augmentation du PSA après un traitement curatif du cancer (prostatectomie radicale, radiothérapie, cryothérapie, etc.) constituent une indication relative de la biopsie de la prostate afin d'exclure les récurrences locales. L'utilité d'une biopsie dans ce contexte n'est pas claire, car certains cliniciens croient qu'un PSA croissant à la suite de ces thérapies fournit suffisamment de preuves d'un cancer persistant.

b-Augmentation du taux de PSA ajusté à l'âge :

Le dosage du PSA ajusté selon l'âge a été introduit comme moyen d'améliorer la sensibilité de détection du cancer chez les hommes plus jeunes et la spécificité chez les hommes plus âgés.

Une étude a révélé une augmentation significative du nombre de cancers d'organes confinés détectés chez les hommes de moins de 50 ans (tous soumis à un toucher rectal normal) lorsque des plages de référence de PSA spécifiques à l'âge étaient utilisées.

Cependant, Catalana et al ont constaté que l'augmentation du seuil de PSA à 4,5 ng/ml chez les hommes âgés de 60 à 69 ans, aurait 15% moins de séances de biopsie, mais manquerait 8% des cancers à organes confinés. Augmentation du seuil de PSA à 6,5 ng / ml chez les hommes de 70 ans ou plus aurait pour résultat 44% moins de séances de biopsie, mais manquerait 47% des cancers à organe confiné.

c- PSA libre faible :

Le PSA sérique existe sous plusieurs formes, bien que la plupart soient complexées à des inhibiteurs de la protéase tels que l' α 1-antichymotrypsine.

Le pourcentage de PSA libre est inférieur chez les patients atteints du cancer de la prostate. Par conséquent, le pourcentage de PSA libre peut aider à subir une biopsie de la prostate et en particulier quels patients doivent subir une biopsie répétée.

Catalona et al. Ont montré que le pourcentage de PSA libre peut améliorer la spécificité du test de PSA chez les hommes présentant un PSA sérique total compris entre 2,5 et 10,0 ng/ml. Ils ont indiqué que pour maintenir la sensibilité à 95%, un seuil de 20% était nécessaire chez les hommes 50 à 59 ans, 26% chez les hommes de 60 à 69 ans et 28% chez les hommes de 70 à 75 ans.

En fin de compte, un seuil de PSA libre de 25% a été recommandé pour optimiser la détection du cancer chez les hommes plus jeunes tout en évitant les biopsies inutiles chez les hommes plus âgés.

d-Vélocité de PSA :

La vélocité de PSA mesure la variation du taux du PSA au fil du temps. En l'absence de cancer, l'élévation du PSA avec le temps reflète l'évolution naturelle de la prostate. Le PSA évolue lentement, son augmentation étant corrélée au développement de l'adénome. La vélocité du PSA total est le plus souvent inférieure à 0,75 ng/ml par an. En cas de cancer prostatique, le PSA total augmente plus vite : la vélocité du PSA total est supérieure à 0,75 ng/ml par an.

Ainsi, lorsque le PSA total est compris entre 4 et 10 ng/ml, une vélocité supérieure à 0,75 ng/ml par an justifie la réalisation de biopsies prostatiques. Ce dérivé du PSA est au mieux utilisé avec la vélocité du poids de la prostate, car le développement de l'hyperplasie n'est pas linéaire et la vélocité du PSA a constamment besoin d'être corrélée au poids de la prostate pour être utilisée de façon fiable. Une évaluation de départ aussi précise que possible du poids de la

prostate chez un patient présentant des signes de prostatisme continue ainsi d'être une bonne pratique. Dans le cadre d'un dépistage systématique, l'indication est plus discutable, car elle implique une échographie de prostate à tous les hommes de plus de 50 ans.

e-Densité de PSA :

La densité de PSA correspond au PSA sérique divisé par le volume de la prostate en centimètres cubes, ce qui donne la quantité de PSA présente par rapport à la quantité de tissu prostatique présente.

La densité de PSA a été développée dans un effort pour contrôler la taille de la prostate, reconnaissant que l'élargissement bénin de la prostate, sans la présence de cancer, pouvait entraîner une augmentation du PSA.

On pense que la densité de PSA améliore la spécificité du test de PSA, car une densité accrue de PSA indique un risque accru de cancer de la prostate.

Seaman et al. ont déterminé qu'une densité de PSA normale chez les hommes présentant des taux de PSA compris entre 4,0 et 10,0 ng / ml est inférieur à 0,15.

L'utilisation de la densité de PSA en milieu clinique présente plusieurs inconvénients. Un volume précis de la prostate est nécessaire, ce qui nécessite une échographie transrectale invasive. De plus, une échographie transrectale est souvent réalisée lors d'une biopsie de la prostate après que la décision de biopsie de la glande a déjà été prise, ce qui limite l'utilité clinique de la densité de PSA en termes de prise de décision médicale avant biopsie. Il existe également un chevauchement considérable de patients ayant une densité de PSA inférieure à 0,15 et pouvant présenter une hyperplasie bénigne de la prostate, une néoplasie intra épithéliale de la prostate, une prostatite ou un cancer.

Brawer et al. Ont comparé le PSA sérique seul à la densité de PSA chez 218 hommes subissant une biopsie de la prostate et ont constaté que la densité de PSA n'améliorait pas la capacité du PSA sérique à prédire la présence d'un carcinome.

Catalona et al. Ont également signalé que le pourcentage de PSA libre donnait des résultats similaires à ceux de la densité de PSA sans nécessiter d'échographie transrectale.

Bien que plusieurs critères soient utilisés comme indications pour la biopsie initiale de la prostate, ils sont tous basés sur le taux de PSA et / ou un toucher rectal anormal. Les améliorations des marqueurs du cancer de la prostate actuellement utilisés pourraient permettre une meilleure sélection des cas à biopsier. Il n'existe pas de technique universellement acceptée de biopsie de la prostate. La littérature actuelle soutient l'utilisation de techniques de biopsie plus étendues pour augmenter la probabilité de détection du cancer de la prostate.

2–technique de la biopsie prostatique :[42–43–44–46–51]

2–1–Information et préparation du patient :

2–1–1–Information avant la biopsie :

Une consultation avec information orale et écrite préalable si possible par le médecin réalisant la biopsie est recommandée. Elle précise les modalités de l'acte pour améliorer la coopération du patient, recherche des contre-indications, oriente la préparation, explique les risques et les éléments de la surveillance, et précise la prise en charge en cas de complications. Il est donc recommandé de fournir une lettre d'information au patient.

2-1-2-Recherche de facteurs de risque :

La recherche de facteurs de risque de complications allergiques (latex, Lidocaïne®, antiseptiques, antibiotiques), hémorragiques (troubles innés ou acquis de la coagulation par prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires) ou infectieuses (antécédents de prostatites, infection symptomatique de l'appareil urinaire ou génital, facteurs de risque de résistance aux quinolones) repose sur l'interrogatoire.

a-Facteur de risque hémorragique :

En l'absence de facteur de risque hémorragique particulier, il n'est pas nécessaire de réaliser des examens complémentaires.

En cas de facteur de risque hémorragique retrouvé à l'interrogatoire, en cas de doute ou d'impossibilité d'un interrogatoire ciblé, un bilan de coagulation est recommandé. Le minimum d'examens requis avant une biopsie prostatique doit comporter une numération des plaquettes, un temps de Quick (qui explore les facteurs II, V, VII, X et le fibrinogène) et un temps de céphaline plus activateur (TCA), seul test explorant les facteurs VIII, IX et XI. En cas de normalité de ces tests et d'antécédents hémorragiques personnels ou familiaux, le temps de saignement doit être mesuré.

Il n'a pas été trouvé de recommandations claires concernant les malades traités par anticoagulants et chez lesquels une biopsie prostatique est nécessaire. Cependant, le risque hémorragique lié au traitement anticoagulant peut être considéré comme élevé.

Plusieurs études ont montré que le risque hémorragique de la biopsie prostatique sous aspirine n'est pas augmenté. L'aspirine à faible dose au long

cours n'est pas une contre-indication absolue à la réalisation des biopsies et peut ne pas être arrêtée notamment en cas de risque cardiovasculaire élevé.

Les risques sous clopidogrel, ticagrélor, dabigatran et rivaroxaban n'ont pas été étudiés et il est recommandé de les arrêter ou les substituer en vue des biopsies (accord professionnel). En cas de contre-indication de leur arrêt, il peut être proposé de les remplacer par l'aspirine en accord avec le prescripteur. De même, en cas d'association avec de l'aspirine, il peut être proposé de les arrêter et garder l'aspirine, toujours en accord avec le prescripteur (accord professionnel).

Une discussion collégiale avec le prescripteur cardiologue ou généraliste prenant en compte la balance bénéfice/risque de l'arrêt ou non du traitement et de la réalisation ou non des biopsies est donc recommandée (accord professionnel). En cas de décision d'interruption ou de substitution des anticoagulants ou des agents antiplaquettaires, le patient doit être informé des modalités et des risques de ces modifications.

b-Facteur de risque infectieux :

Il est recommandé d'éliminer, par un interrogatoire ciblé, une possible infection urinaire. L'utilité d'un ECBU systématique n'est pas scientifiquement prouvée. Son seul intérêt reste médicolegal.

Une bandelette urinaire peut être utilisée. En cas de symptôme clinique d'infection urinaire ou en cas d'impossibilité d'un interrogatoire ciblé, en cas de BU positive ou douteuse, en cas d'antécédent de prostatite dans les trois mois, un ECBU est recommandé.

2-1-3-Préparation du patient :

Dans la modalité habituelle, la biopsie est faite en consultation ou en ambulatoire, chez un patient non à jeun, après une préparation rectale par lavement Normacol® ou par un suppositoire type Éductyl®. La douche devra être réalisée après cette préparation rectale.

Cependant l'indication du lavement qui diminue l'inconfort des patients pouvant être dû à la présence de matières fécales dans le rectum, diminue les artéfacts d'images et surtout l'incidence de la bactériémie provoquée par la ponction reste actuellement discutée par certains. À ce jour, il n'y a qu'une seule étude publiée évaluant la valeur du lavement seul avant la biopsie, une étude prospective randomisée réalisée par l'équipe de Stanford sur 50 patients a montré que 87% des patients ayant présenté une bactériémie après biopsies n'avaient pas eu de lavements contre 13% des patients ayant reçu un lavement.

Une étude récente a évalué rétrospectivement 448 patients recevant tous une prophylaxie à la ciprofloxacine, dont 225 ont également reçu un lavement avant la biopsie. Les taux d'infections cliniquement significatives (nécessitant une consultation médicale) étaient équivalents dans les deux groupes (4,4% contre 3,2%). Ainsi, les lavements avant biopsie ne semblent pas contribuer de manière significative à la réduction des complications infectieuses, mais augmentent le coût et la gêne ressentie par le patient lors de la procédure.

2-2-Antibioprophylaxie :

Malgré des variations dans la définition, le problème de l'infection après la biopsie prostatique est reconnu depuis longtemps, avec une bactériémie apparente dans presque tous les cas et une bactériurie chez 13 à 36% des hommes lorsqu'une prophylaxie par placebo ou sans antibiotique est utilisée. Les symptômes

évoqueurs d'une baisse du risque d'infection urinaire sont rapportés dans 13 à 20% des cas de la plupart des séries, ce qui constitue l'une des complications les plus courantes.

⇒ La question qui se pose : prophylaxie antibiotique ; oui ou non ?

Dans les études où la prophylaxie est utilisée, il existe une grande variation dans le choix et le moment choisi pour l'agent. Actuellement, de nombreux urologues préconisent l'utilisation d'antibiotiques prophylactiques pour minimiser les complications infectieuses, mais ce traitement n'élimine pas complètement l'infection. Jusqu'à récemment, aucune étude prospective randomisée, contrôlée contre placebo n'a montré que le risque d'infection était réduit de manière significative par l'antibiothérapie prophylactique. Cependant, des études sans prophylaxie ont montré une incidence variable de complications infectieuses.

Éléments contre :

Astraldi a signalé plus de 100 patients sans prophylaxie antibiotique ni complication. Wendel et Evans ont passé en revue plus de 4 300 cas de biopsie à l'aiguille et n'ont trouvé que 19 complications infectieuses. Leur série de 250 cas présentait un taux de complications infectieuses de seulement 0,8%. Cependant, il est très probable que la sous-déclaration et le manque de tests spécialisés aient contribué au manque apparent de complications infectieuses dans ces déclarations.

Éléments pour :

Davison et Malament ont signalé une incidence de fièvre de 36% et une incidence de 24% de cultures d'urine positives après une biopsie de la prostate sans antibiotiques. Avec divers antibiotiques, ceux-ci ont diminué à 19% et 12%, respectivement.

Dans une étude prospective de 48 patients, Crawford et al. ont montré une réduction significative de la fièvre et des infections urinaires mais aucune différence significative du taux de bactériémie avec l'antibioprophylaxie. En comparaison, Aus et al. ont constaté une réduction significative des infections cliniques chez les patients traités par prophylaxie à la norfloxacine.

Les dernières recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU pour le cancer de la prostate (2018—2020) préconisent une antibioprophylaxie avant la réalisation de biopsies prostatiques.

Les fluoroquinolones systémiques (Ofloxacine 400 mg ou ciprofloxacine 500 mg) sont recommandées en une prise unique par voie orale, une à deux heures avant la réalisation de l'acte. En cas d'allergie, d'intolérance ou de résistance aux quinolones, l'option alternative est la Ceftriaxone. En cas de facteur de risque de résistance aux quinolones, l'antibioprophylaxie adaptée au prélèvement rectal semble diminuer le risque d'infection. Cependant, aucune comparaison à grande échelle n'a été réalisée entre l'antibioprophylaxie probabiliste et adaptée à l'écouvillonnage rectal. L'écouvillonnage rectal préalable à la réalisation des biopsies n'est pas recommandé en routine. L'antibioprophylaxie de l'endocardite n'est plus systématique en cas d'interventions urologiques. Il n'y a pas d'indication à traiter systématiquement par antibiotique plusieurs jours un patient ayant une biopsie de prostate.[18-47-48-49-50]

Tableau 12 : Facteurs de résistance aux quinolones[18]

Tableau : Facteurs de risque de résistance aux quinolones.	
Facteur de risque de résistance	Risque relatif
Voyage en pays endémique < 6 mois [27]	2,7
Prise de quinolone < 6 mois [28]	2,1
Antécédent de prostatite [28]	1,7
Hospitalisation < 3 mois [29]	1,3
Vie en institution [30]	3,4
Diabète [31]	2,6
Présence de sonde vésicale [29]	1,3
Antécédent de remplacement valvulaire cardiaque [32]	3
Comorbidités (indice de Charlson) [33]	1,3

2-3- Anesthésie du patient :[42]

Celle-ci est réalisée de plus en plus souvent dans la plupart des centres réalisant les biopsies de façon pluri-hebdomadaire.

La technique la plus efficace et reprise par tous les auteurs consiste à injecter de la Xylocaïne à 1 % dans l'aire trapézoïdale, sous l'apex pour bloc péri prostatique. La voie endorectale échoguidée avec l'utilisation d'une aiguille 22 G est la technique de choix. L'instillation intrarectale de gel anesthésiant est moins efficace que le bloc périprostatique.

Une fois la pointe de l'aiguille placée dans l'aire trapézoïdale sur la ligne médiane, 5 à 10 ccs sont injectés pour anesthésier les pédicules neurovasculaires inférieurs. Puis, en relâchant au maximum la pression de la sonde sur la paroi rectale, il est le plus souvent possible de faire monter 5 à 10 autres ccs le long de la face postérieure de la prostate jusqu'aux angles prostato-séminaux parasagittaux pour l'anesthésie des pédicules supérieurs. En cas d'échec de cette

manœuvre, on ponctionne directement chaque angle prostato-séminal pour y injecter 5 cc de chaque côté. Une étude a cependant conclu que l'anesthésie dirigée des pédicules supérieurs n'ajoutait pas d'efficacité à l'injection sous apicale. La diffusion de la xylocaïne doit être suivie sur l'écran de l'échographe. Si on ne la voit pas, il faut immédiatement suspecter une injection directe dans une veine péri-prostatique qui peut entraîner des bourdonnements d'oreille. Nous déconseillons vivement d'employer la concentration de xylocaïne à 2 % pour éviter le risque de convulsion qui est possible quand la dose injectée IV dépasse 100 mg (1 flacon entier IV de xylocaïne à 1 %). La quantité d'anesthésique utilisée pour une anesthésie locale varie de 10 à 20 ml.

L'anesthésie générale ou locorégionale est exceptionnellement nécessaire : intolérance physique ou psychologique à l'acte, sténose anale, antécédents de chirurgie ou de pathologie anorectale, voie d'abord périnéale. Les facteurs ayant fait décider d'une anesthésie générale ou locorégionale doivent être précisés dans le dossier médical.

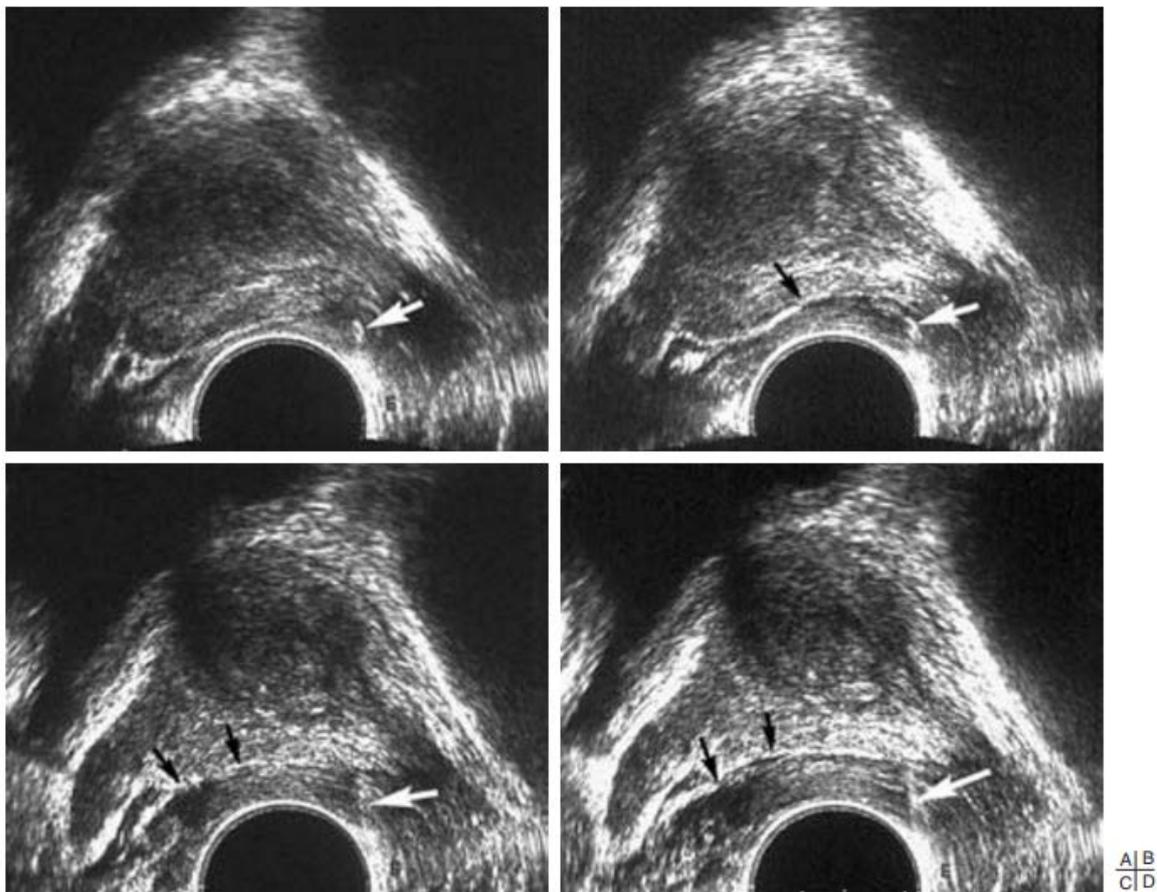


Figure 28 : Anesthésie locale. A : La pointe de l'aiguille vient d'apparaître dans l'aire trapézoïdale (flèche blanche). B : L'injection de xylocaïne débute et on voit le produit se répandre autour de l'apex (flèche noire). Il faut suivre sur l'écran cette étape. Si on ne la voit pas, le passage du produit dans une veine péri-prostatique doit être immédiatement suspecté. C, D : En réduisant au maximum la pression de la sonde sur la paroi rectale, on voit le produit remonter le long de l'aponévrose de Denonvilliers et atteindre la base de la prostate pour l'anesthésie des pédicules supérieurs (flèches noires)

2-4-Matériels, techniques et conditionnement de la biopsie : [42]

La sonde d'échographie est décontaminée, enduite de gel d'échographie et recouverte d'un préservatif. Le guide de ponction est soit métallique et restérilisable, soit en plastique et à usage unique. Un deuxième préservatif recouvre la sonde équipée du guide à ponction d'échographie. Une seule aiguille de 22 Gauge, montée sur un boîtier à déclenchement automatique, est utilisée. La biopsie se fait par voie transrectale, la voie périnéale n'étant plus utilisée que chez les patients aux antécédents d'amputation abdominopérinéale ou avec sténose anale. Le patient est placé en décubitus latéral gauche. La sonde est introduite et la prostate balayée transversalement et sagittalement à la recherche des anomalies d'échostructure et/ou de la vascularisation par écho-Doppler puissance ou couleur, éventuellement après injection IV de produit de contraste échographique (micro-bulles).



Figure 29 : Vue sagittale du bassin montrant la position intrarectale (Re) de la sonde d'échographie munie de son guide de ponction dans lequel est placée l'aiguille 18 Gauge. La prostate (P) est visualisée et les biopsies sont placées précisément soit selon un schéma systématisé, soit dirigées sur une anomalie. Ve : vessie.

Un compte rendu d'échographie avec les données cliniques (âge, résultats du toucher rectal, antécédents familiaux de cancer prostatique) et biologiques (taux de PSA au moment de l'examen, évolution du PSA) est édité si cela n'a pas déjà été fait.

L'échographie est le temps le plus long de l'examen, car elle conditionne le déroulement des biopsies. Les prélèvements sont ensuite réalisés. Le trajet de la ponction peut être matérialisé sur l'écran par une ligne pointillée qui devient très rapidement superflue, car l'extrémité de l'aiguille est repérée sur la paroi rectale par des petits mouvements de va et vient imprimés au boîtier. Les puissants ressorts du boîtier à biopsies font avancer la partie interne de l'aiguille de 23 mm (fig. 2), puis la partie externe qui vient recouvrir la partie interne réalisant un mouvement de true-cut fulgurant expliquant la bonne tolérance du prélèvement. La longueur de l'encoche de l'aiguille de prélèvement est de 17 mm et il est préférable de refaire le prélèvement si la carotte est inférieure à 10 mm.

Les biopsies transrectales ou transpérinéales digitoguidées sont non recommandées, sauf en cas de stade T3b ou T4.



Figure 30 : Principes du boîtier automatique. A : Le boîtier a été déclenché. La partie interne de l'aiguille (flèche) a avancé de 23 mm à l'intérieur de la prostate. B : De façon presque synchrone, la partie externe de l'aiguille est venue recouvrir la partie interne. La carotte est prélevée.

Recueil des prélèvements :

Chaque biopsie est placée sur une mousse secondairement placée dans une cassette. Les cassettes sont ensuite placées dans un flacon de formol (6 par flacon) les biopsies sont clairement identifiées (côté et sextant) sur la cassette. Le marquage à l'encre de l'une des extrémités de la carotte est souhaitable en l'absence de nodule palpable.

Les prélèvements sont adressés au laboratoire avec un double du compte rendu d'échographie. Les conclusions les plus importantes du compte-rendu anatomo-pathologique sont :

- le score de Gleason avec le pourcentage estimé de grade 4 ou 5 de Gleason ;
- le nombre de biopsies positives rapporté au nombre de sextants envahis ;

- la longueur de tissu biopsique envahi par la tumeur rapportée au nombre de biopsies effectuées par sextant ;
- l'état des espaces péri-prostatiques s'ils ont été prélevés.

2-5- Les voies d'abord de la biopsie prostatique :[43-44]

Avec la mise en œuvre généralisée du dépistage de l'antigène spécifique de la prostate (PSA), la détection du cancer de la prostate est devenue un problème majeur.

Le seul moyen d'établir un diagnostic de cancer de la prostate est de disposer de techniques de biopsie efficaces pour les patients présentant des résultats cliniques suspects de tumeur.

La voie transrectale et le guidage échographique sont recommandés pour la réalisation des biopsies prostatiques. La voie transpérinéale avec guidage échographique a été progressivement négligée et est aujourd'hui beaucoup moins répandue, utilisée en cas d'un accès rectal impossible.

L'approche transrectale est une procédure facile et ne nécessite pas de pratique importante avec la sonde transrectale. Il est standardisé et reproductible.

La marque d'aiguille de la sonde à ultrasons permet un ciblage direct des carottes désirées. Cependant, en raison de la direction prédéfinie de l'aiguille à travers la sonde, toutes les zones prostatiques ne peuvent pas être facilement atteintes. Bien qu'elle ne soit pas strictement nécessaire, l'anesthésie locale peut prévenir de manière significative l'inconfort du patient pendant la procédure de sextant transrectal.

Pour la biopsie transpérinéale, une bonne pratique d'utilisation de la sonde à ultrasons transrectale est nécessaire et la courbe d'apprentissage est plus longue.

Une certaine habileté est nécessaire pour pointer la zone ciblée de la prostate, en maintenant la sonde et l'aiguille exactement parallèles sur le même plan sagittal. La sonde doit être tournée et angulée pour obtenir la direction exacte de l'aiguille. La manipulation simultanée de la sonde et de l'aiguille nécessite une bonne expérience. La direction de l'aiguille est surveillée en permanence sur l'écran à ultrasons, avec une correction en retour de la progression vers la zone de la prostate souhaitée.

La procédure est légèrement plus longue que la procédure transrectale, avec un temps habituel de 30 à 60 secondes pour l'anesthésie et environ 10 à 20 minutes pour chaque carotte. La procédure permet d'atteindre des carottes de n'importe quelle partie de la prostate, car l'aiguille est manipulée librement. La biopsie transpérinéale de la prostate nécessite une anesthésie locale. Les carottes transrectales sont prélevées dans un plan traversant la zone périphérique et impliquant souvent l'adénome à l'extrémité distale du noyau. En revanche, les noyaux transpérinéaux sont prélevés suivant un plan longitudinal parallèle au rectum, et l'ensemble du noyau s'obtient à partir de la zone périphérique. Dans la biopsie transpérinéale, l'aiguille pénètre dans la prostate près de l'apex pour atteindre la région périphérique postérieure et latérale de la prostate, où la plupart des tumeurs surviennent habituellement, en particulier des tumeurs à un stade précoce. Par conséquent, les noyaux transpérinéaux sont plus susceptibles de détecter un cancer et d'inclure une plus grande quantité de cancer dans l'échantillon. Cela est particulièrement vrai dans les grosses prostatites, dans lesquelles la zone périphérique est une mince couche comprimée par l'adénome.

Une fois le diagnostic de cancer établi, différents paramètres, notamment le score de Gleason, le toucher rectal, le TRUS et le PSA de la biopsie, peuvent être

évalués pour évaluer l'extension de la maladie et décider du traitement le plus approprié. Il faut tenir compte du fait que les biopsies transrectales sont généralement réalisées avec le patient en décubitus latéral. Bien que la procédure soit facile à effectuer en position de lithotomie, avec un ciblage approprié des zones de la prostate souhaitées, un certain biais peut survenir lors de la comparaison des résultats avec ceux de la position traditionnelle de la biopsie par sextant.

Un rapport précédent avait comparé une biopsie transrectale de sextant sous contrôle échographique transrectal avec une biopsie transpérinéale sous contrôle échographique périnéal dans 20 cancers de la prostate. La biopsie transrectale et la biopsie transpérinéale ont détecté 13 et 2 cancers, respectivement. Les chercheurs ont conclu que la biopsie guidée transpérinéale était moins précise que la biopsie guidée transrectale dans la détection du cancer de la prostate. Cependant, l'utilisation d'une sonde appliquée sur le périnée ne peut être comparée à la précision obtenue avec une biopsie transpérinéale sous guidage échographique transrectal. Ainsi, une précision différente doit être attendue avec différentes visualisations échographiques de la prostate. De plus, les tumeurs de la prostate avaient déjà été détectées par biopsie transrectale au sextant, et la répétition de la même procédure a plus de chances de détecter les mêmes cancers que celle obtenue par une technique consistant à prélever des échantillons d'autres zones de la prostate.

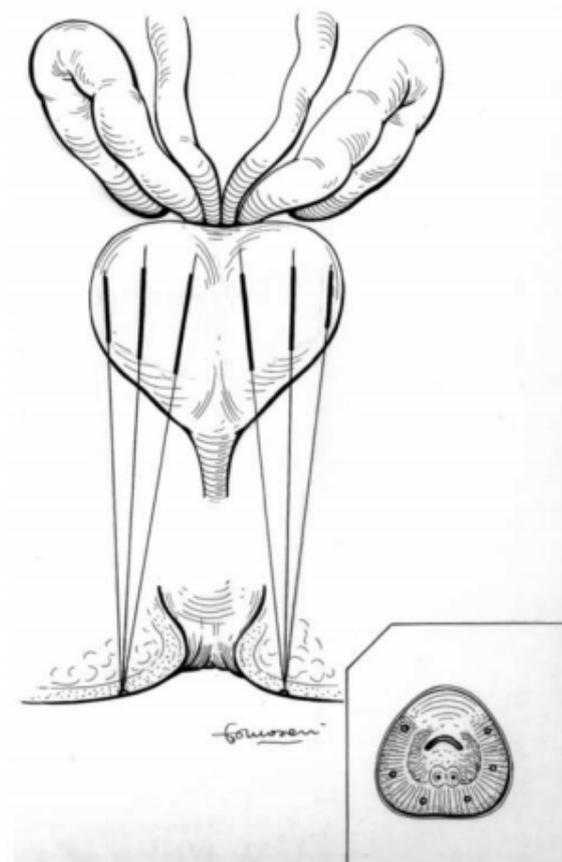


FIGURE 31 : Schéma de la biopsie transpérinéale à six carottes. Les carottes sont également prélevées dans la partie latérale extrême de la prostate.



Figure 32 : L'aiguille pour la biopsie transpérinéale doit être exactement parallèle à la sonde à ultrasons pour obtenir un échantillon de la zone ciblée. La biopsie transrectale est réalisée sur un axe différent.

3-Schémas des protocoles de biopsies systématisées :[42-43-44-46-51]

En 1989, l'équipe de Stanford a été la première à montrer qu'un échantillonnage systématique de la prostate guidée par une échographie endorectale améliorait le taux de détection du cancer de la prostate plus que les biopsies dirigées sur des anomalies échographiques. Le schéma de biopsies était en sextant. Dans ce protocole, le prélèvement se fait au niveau de la base du milieu et de l'apex de chaque lobe, à mi-distance entre bord latéral et milieu de la prostate, suivant l'axe postéro-antérieur de la sonde, oblique vers le haut, dans un plan parasagittal, perpendiculairement à la surface rectale. Les biopsies peuvent être pratiquées en coupe transverse (Figure 33) ou en coupe sagittale (Figure 34) en fonction du choix de l'opérateur. Il a été démontré que chez des patients avec un toucher rectal normal et un PSA compris entre 4 et 20 ng/mL, le taux de détection de cancer était de 25% (38% pour une prostate < 50 cc) par le protocole de Stanford.

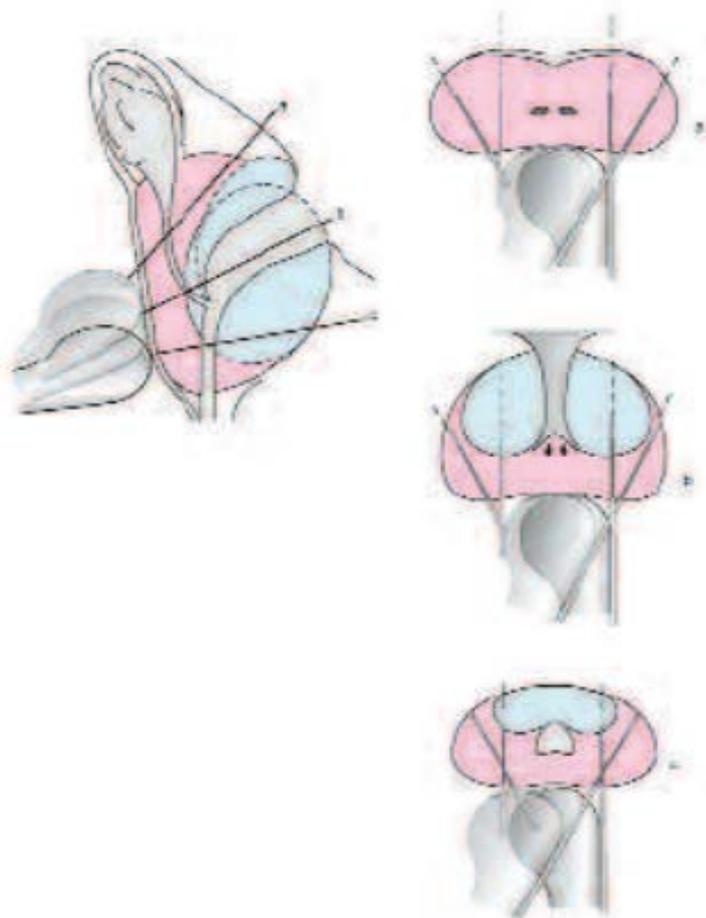


Figure 33 : Schéma de 6 ou 12 biopsies postérieures en coupe transverse. Coupes prostatiques frontales obliques ou transverses obtenues avec une sonde dont le faisceau est dans l'axe de la sonde, au tiers supérieur, à la base (a), au tiers moyen, au milieu (b), et au tiers inférieur, à l'apex (c), permettant d'obtenir une division de la prostate en sextant. Les prélèvements se font au niveau de chaque sextant, à mi-distance entre bord latéral et milieu de la prostate, (schéma en sextant medio-lobaire) et latéralement (schéma en sextant latéral), suivant l'axe postéro-antérieur de la sonde, oblique vers le haut. La sonde est tournée de 180° sur son axe pour biopsier le lobe controlatéral. Les biopsies latérales prélèvent uniquement la zone périphérique (en rose). Les biopsies medio-lobaires prélèvent la zone périphérique et la zone antérieure (HBP, en bleu)

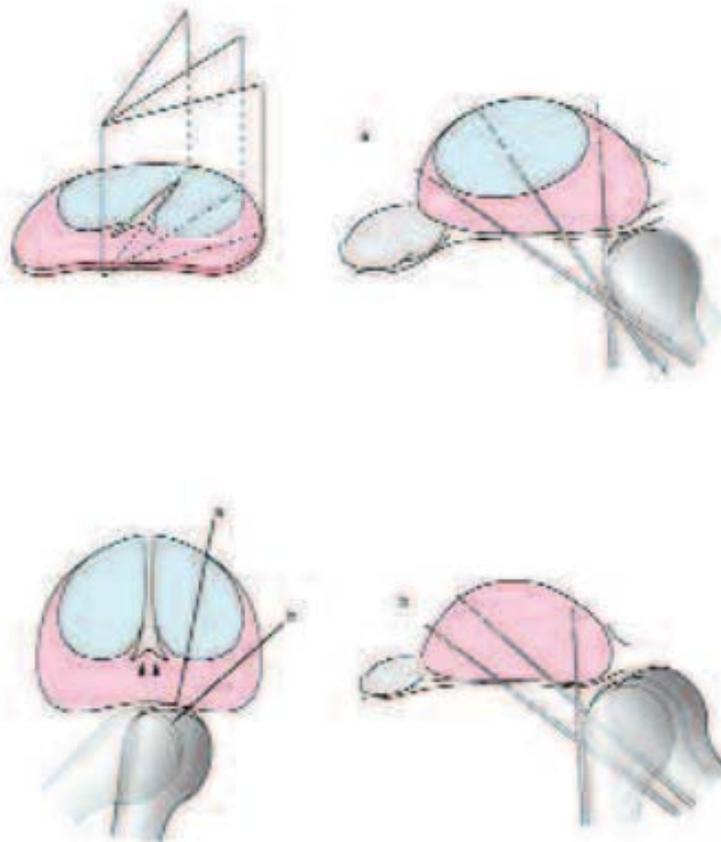


Figure 34: Schéma de 6 ou 12 biopsies postérieures en coupes sagittales. Coupes prostatiques sagittales (a) et parasagittales, oblique latéralement (b) obtenues avec une sonde dont le faisceau est dans l'axe de la sonde. Les biopsies sont réalisées au tiers supérieur, à la base, au tiers moyen, au milieu, et au tiers inférieur, à l'apex, permettant d'obtenir une division de la prostate en sextant. Les prélèvements se font au niveau de chaque sextant, à mi-distance entre bord latéral et milieu de la prostate, (schéma en sextant medio-lobaire) (a) et latéralement (schéma en sextant latéral) (b), suivant l'axe postéro-antérieur de la sonde, oblique vers le haut. Les biopsies latérales prélèvent uniquement la zone périphérique (en rose). Les biopsies medio-lobaires prélèvent la zone périphérique et la zone antérieure (HBP, en bleu).

-Évolution du protocole de la biopsie de la prostate : Le protocole étendu

Bien que la méthode du sextant ait été la première méthode systématique décrite de biopsie de la prostate, d'autres méthodes ont démontré que la technique du sextant telle que décrite à l'origine présentait un taux de faux négatifs d'environ 30%. Ce taux de falsification est compréhensible, car cette méthode implique non seulement de prendre moins de carottes (6carottes), mais échantillonne également un pourcentage plus faible de la zone périphérique de la prostate, où se trouvent 80% des adénocarcinomes de la prostate.

Plusieurs équipes ont alors proposé différents protocoles faisant varier le nombre de biopsies, pour aboutir à un protocole optimal de 8 à 12 prélèvements qui combine les 6 biopsies classiques et 2 à 6 biopsies supplémentaires latérales à mi-chemin entre le bord externe de la prostate et le trajet des biopsies en sextant, allant jusqu'à plus de 24 prélèvements par série.

En l'absence d'anomalie clinique (stade cT1c) et/ou à l'imagerie (échographie ou IRM), le schéma étendu de 12 prélèvements est recommandé comme schéma standard. Pour chaque lobe, les prélèvements sont réalisés au niveau médiolobaire et latéral : à la base, au milieu et à l'apex.[43]

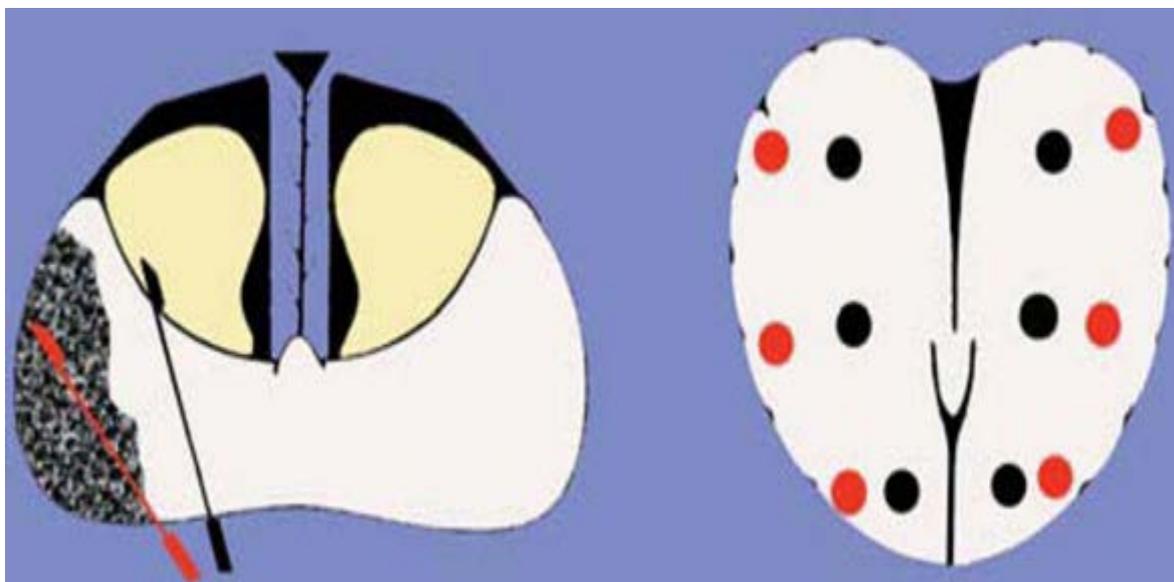


Figure 35: Protocoles de biopsies. Le protocole à 6 biopsies (points noirs correspondant à l'aiguille noire) manque environ 15 % de tumeurs développées dans la partie latérale de la zone périphérique. En ajoutant 6 biopsies latérales (aiguille et points rouges), on augmente le taux de détection des lésions non palpables lors de la première série de prélèvements.

En cas de prostate de volume inférieur à 40 à 50 cm³, les deux biopsies médiolobaires de l'apex peuvent ne pas être pratiquées (schéma à dix biopsies).

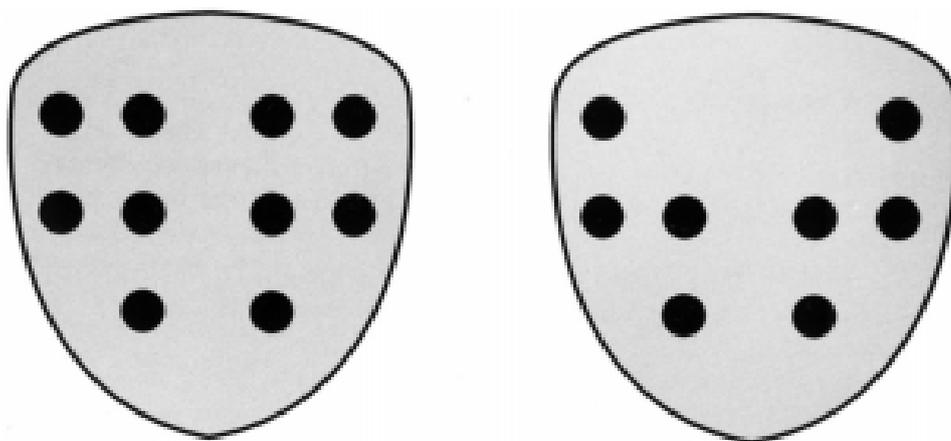


Figure 36 : Technique initiale à 10 carottes et technique d'octet final proposée, comme recommandé par Presti et al .

Les protocoles proposés faisant varier aussi les sites de biopsie incluant des biopsies antérieures dont le but est de prélever la zone de transition, des biopsies de la ligne médiane ainsi que des biopsies dirigées latéralement (latérales) pour mieux échantillonner notamment la zone périphérique.

La plupart de ces études a montré un gain de détection significatif par rapport au protocole de Stanford. Une augmentation de 37.9% a été observée dans l'étude de Créteil en cas de protocole à 21 biopsies. En 2003 le taux de détection mesuré par PRESTI est de 44.4 %.

-Protocoles de biopsies systématisées échantillonnant la zone périphérique :

Dans le protocole modifié, comprenant 6 biopsies en sextant plus 4 latérales, on rajoute des biopsies de la base et du milieu, plus latérales. Ces 4 biopsies latérales se font non plus dans un plan parasagittal, perpendiculaire à la surface rectale, mais dans un plan sagittal oblique avec un angle de 60 à 45° par rapport à la surface rectale, ce qui échantillonne mieux la zone périphérique et optimise le rendement diagnostique. On ne rajoute pas de biopsies à l'apex.

-Protocole de biopsies systématisées antérieures évaluant la zone de transition siège de l'HBP :

Chez les malades sans anomalie visible à l'échographie dans la zone périphérique, et avec une première série de biopsies postérieures négatives, la probabilité que le cancer soit développé dans la zone de transition augmente, surtout si la première série a été faite avec un protocole étendu. Les cancers de prostate stade T1c (non visibles et non palpables) ont d'ailleurs pour point de départ la zone de transition dans 25 à 50 % des cas.

-Diagnostic d'un cancer antérieur :

Certains de ces cancers sont détectés par les biopsies postérieures qui prélèvent à la fois la zone périphérique et la zone de transition. Le diagnostic est fait si la carotte est marquée à l'encre de chine, la partie profonde étant le siège du cancer. Si le cancer est plus profond, derrière le stroma fibromusculaire antérieur, il faut prélever électivement le tissu le plus antérieur de la zone de transition (fig. 5), traverser la zone périphérique et déclencher le boîtier automatique quand l'extrémité de l'aiguille est dans la zone de transition. Les biopsies antérieures ne sont convenablement tolérées que si l'anesthésie locale est réalisée soigneusement. Sinon, une anesthésie générale est préférable. Les indications des

biopsies antérieures de première intention ont été l'objet d'une controverse synthétisée par Peyromaure et al qui concluent que ces prélèvements restent indiqués lors de la première série de biopsies en cas de volume prostatique > 50 g. On peut également ajouter dans l'indication l'absence de nodule visible dans la zone périphérique et un taux de PSA > 10 ng/ml. Les biopsies antérieures sont recommandées lors d'une deuxième série de biopsies où le taux de détection d'un cancer antérieur est d'environ 20 %. L'anesthésie locale a considérablement augmenté la tolérance de ces prélèvements. De quatre à six biopsies sont réalisées en plus des 10 à 12 biopsies postérieures, ce qui donne couramment un protocole à 18 prélèvements.

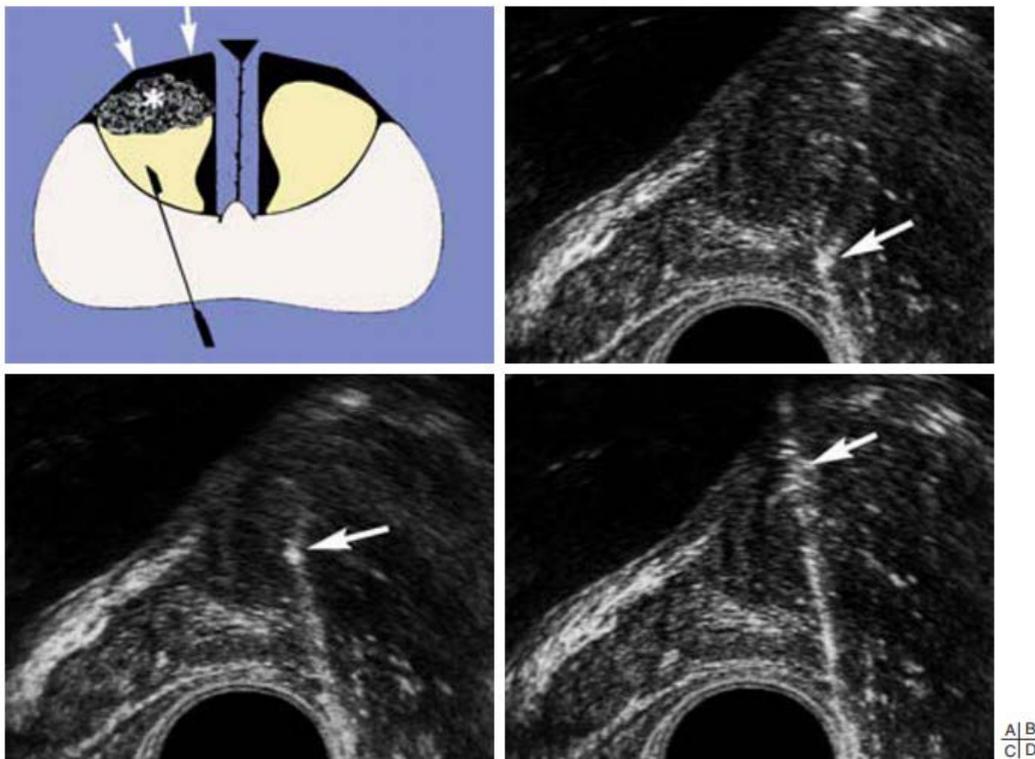


Figure 37: Biopsie antérieure. A : Le cancer (*) est développé très en avant, profondément dans la zone de transition, derrière le stroma fibromusculaire antérieur (flèches). Il n'est pas prélevé par une biopsie postérieure. B, C : Coupes sagittales. L'aiguille (flèche blanche) a été poussée à travers la zone périphérique et la partie postérieure de la zone de transition. D : Le boîtier est alors déclenché pour prélever la zone de transition jusqu'à la paroi vésicale. Celle-ci est parfois percée par l'aiguille, ce qui augmente la fréquence des hématuries. Noter l'absence d'anomalie échographique permettant de suggérer la présence de la tumeur.

-Protocole de biopsies dirigées (lésions et vésicules séminales) :

Les biopsies prélevant le tissu péri-prostatique nécessitent de positionner l'extrémité de l'aiguille 1 à 2 mm en dehors des limites échographiques de la glande dans la partie postéro latérale ou dans les vésicules séminales. On peut également réaliser des biopsies dirigées sur les zones suspectes au toucher rectal ou à l'imagerie avec selon PRESTI un taux de détection de 2%. Les biopsies postérieures et sur la ligne médiane prostatique n'ont pas montré d'intérêt supplémentaire. Les biopsies des vésicules séminales ne sont recommandées qu'en cas de deux biopsies positives à la base.

-Schéma de biopsies en fonction du stade :

En cas de lésion palpable ou visible (stade T2 ou T3), au minimum six biopsies latérales en sextant transrectales échoguidées prélevant la zone glandulaire périphérique à la base, au milieu et à l'apex de chaque lobe ainsi qu'une biopsie dans une zone suspecte sont nécessaires pour la détection et la stadification du cancer. Chaque biopsie doit être repérée ou incluse séparément pour pouvoir être identifiée par le pathologiste. En l'absence de lésion palpable ou visible (stade T1a, b, c), 6 biopsies supplémentaires médio-lobaires en sextant sont recommandées (schéma à 12 biopsies). En cas de prostate de volume < 40-50 cm³, les deux biopsies médio-lobaires de l'apex peuvent ne pas être pratiquées (schéma à 10 biopsies). En cas de prostate de volume > 40-50 cm³, les biopsies antérieures, (4 biopsies supplémentaires, schéma à 16 biopsies) antérieures prélevant la zone glandulaire d'hypertrophie bénigne ne sont pas recommandées en routine. En cas de stade T4, une biopsie dans chaque lobe est suffisante pour le diagnostic de confirmation histologique.

* Deuxième série de biopsies :

En cas d'atypie (atypical small acinar proliferation [ASAP]) ou de doute diagnostique quant à la présence de cellules cancéreuses sur une première série de biopsies, une deuxième série est recommandée. Cette deuxième série est recommandée dans les trois à six mois. Dans cette situation, le taux de détection de cancer par la deuxième série de biopsies est élevé, environ de 40 %. Le taux de cancer détecté est plus élevé lorsque les lésions d'ASAP sont associées à des lésions de prostatic intra epithelial neoplasia (PIN) (58 % versus 35 %). En cas de lésions isolées de PIN de haut grade, une deuxième série de biopsies n'est pas recommandée. Cependant, une deuxième série est indiquée si la première série n'a pas été réalisée suivant un schéma étendu à 12 biopsies.

-Schéma de biopsie de saturation :

Stewart et al. ont utilisé la technique de biopsie de la prostate à saturation pour évaluer 224 patients qui présentaient auparavant des résultats de biopsie au sextant négatifs et des indications persistantes de biopsie répétée. Les biopsies à saturation répétées ont été réalisées avec les patients sous anesthésie générale, anesthésie régionale ou sédation intraveineuse. Une moyenne de 24 carottes (plage de 14 à 45) a été obtenue au cours d'une biopsie. En utilisant une approche radiale interne, les prostates ont été biopsiées en commençant par la zone périphérique latérale éloignée et en continuant jusqu'à atteindre la glande médiane. Le processus a ensuite été répété du côté controlatéral. Les plus grosses prostates ont nécessité plus d'échantillons. Fait intéressant, 34% des patients ont eu un cancer avec cette technique.

L'utilisation des biopsies de saturation comme stratégie de deuxième intention en cas de première série de biopsie négative est associée à un taux de

détection de 13 à 40 %, Il est d'autant plus élevé que le nombre de prélèvements réalisés lors du schéma initial est réduit.

Tableau 13 : Schémas de biopsies de prostate

Bx	Nom	Localisation	Taux détection	Avantages/Désavantages	Références
6	Sextant	Parasagittal apex, milieu, base bilatéral	20- 30 %	Mauvais échantillonnage de la zone périphérique. Ne détecte pas cancers de la ZT	HODGE [76, 77]
8	Sextant + ZT	Idem + biopsies de la ZT bilatéral	35 %	Cancer de la ZT rares et souvent de bas grade	LUI, FOWLER, ZENG [70-72]
10	Etendu	6 biopsies latérales (apex, milieu, base) + 4 médiolobaires base + apex	45% si première série	Peut manquer les cancers du milieu médiolobaire ; Plus supportable que schéma 12 biopsies ; bon échantillon périphérique	PRESTI [74],GORE [75] BAUER [78],CHEN [79]
11	Biopsies 5 régions	Idem	-	Bon échantillon de la zone périphérique	ESKEW [80]
12-14	Etendu	6 mediolobaires+ 6 latérales +/- biopsies ZT	30-40%	Plus de biopsies donc meilleur échantillon des prostatites volumineuses; taux de détection faible en milieu médiolobaire ; inconfort accru	ESKEW [80] NORBERG [25] BABAIAN [6] EPSTEIN [81]
14 et plus	Saturation	Début le plus latéral possible vers le milieu	34%	Nécessite une sédation IV +anesthésiste Augmente la morbidité	STEWART [82] JONES [24]

Abréviations : ZT (Zone de Transition) ; IV (intra-veineux) ; Bx (Biopsies)

-Biopsies ciblées :

L'échographie est l'examen de référence pour la réalisation des biopsies ciblées sur les lésions suspectes détectées à l'IRM, soit par un guidage visuel (repérage cognitif), soit par des techniques de fusion d'images IRM-échographie. Les biopsies ciblées sous IRM sont techniquement plus difficiles, nécessitent une IRM interventionnelle dédiée, un matériel spécifique, et ne sauraient pour le moment être proposées en routine pour des raisons de coût et de disponibilité 55

*RÔLE DE L'IRM POUR GUIDER LES BIOPSIES :[53-54-55]

Peut-on utiliser l'IRM endorectale pour détecter un hyposignal suspect après une série de biopsies négatives et suspicion biologique et/ou clinique persistante de cancer ?

Deux études ont répondu par l'affirmative. Dans la première, la majorité des patients (78 %) avaient un toucher rectal suspect. Les hyposignaux étaient classés en peu, modérément et très suspects. Un cancer a été détecté dans 20 % des cas (5,6 % en cas d'hyposignal peu suspect, 12,5 % en cas d'hyposignal modérément suspect et 71 % des cas en cas d'hyposignal très suspect. Le site de la biopsie positive était corrélé avec le siège de l'hyposignal dans 85 % des cas. Ces résultats procurent à l'IRM une sensibilité de 86 %, une spécificité de 65 % et une fiabilité de 70 %.

Dans la deuxième, l'IRM ne tenait compte que des hyposignaux dans la zone périphérique. Un aspect hypointense diffus et/ou hétérogène de la zone périphérique était considéré comme indéterminé. L'IRM a montré 20 hyposignaux suspects, un aspect indéterminé dans 11 cas et une zone périphérique normale dans 7 cas. Un cancer a été trouvé à la biopsie dans 50 % des hyposignaux suspects, 18 % des cas des IRM indéterminées et 0 % des cas en cas de zone périphérique normale, soit un cancer dans 31 % des cas. La sensibilité et la spécificité de l'IRM étaient respectivement de 83 % et de 62 %, mais chutent à respectivement 65 % et 54 % en se basant sur le nombre de sextants biopsiés. Ces chiffres moins flatteurs illustrent à la fois les faux positifs de l'IRM, causés par les nombreux hyposignaux bénins et les faux négatifs représentés par les biopsies positives dans les sextants iso-intenses.



Figure 38 : Robot de ponction prostatique sous IRM. John Hopkins University

L'étude manque par ailleurs d'information sur les éventuels hyposignaux antérieurs pour évaluer le rôle de l'IRM dans la détection des cancers de la zone de transition dont la fréquence augmente après une première série de biopsies négatives. Notre expérience personnelle ne repose que sur quelques observations de cancer antérieur où l'IRM a indiscutablement joué un rôle. La première situation sort un peu du cadre, mais souligne l'intérêt de l'examen. Il s'agit de patients avec taux de PSA > 15 ou 20 ng/ml contrastant avec la présence d'un micro-foyer retrouvé sur une seule des 12 biopsies postérieures effectuées. L'IRM peut localiser un hyposignal antérieur étendu donnant une très forte présomption de cancer de la zone de transition. Cette cible permet une nouvelle série de prélèvements ciblée pour affirmer le volume significatif du cancer. La deuxième est le patient avec taux de PSA régulièrement croissant dépassant 15 ou 20 ng/ml et plusieurs séries de biopsies négatives, incluant éventuellement une série de 6 biopsies antérieures.

L'IRM peut également détecter dans ce cas une tumeur très antérieure qui a échappé aux biopsies précédentes. Cet hyposignal sert de cible à une ultime série de biopsies uniquement dans le territoire de l'hyposignal ce qui permet de détecter le cancer. Pour augmenter la spécificité de l'IRM, une injection de gadolinium est recommandée.

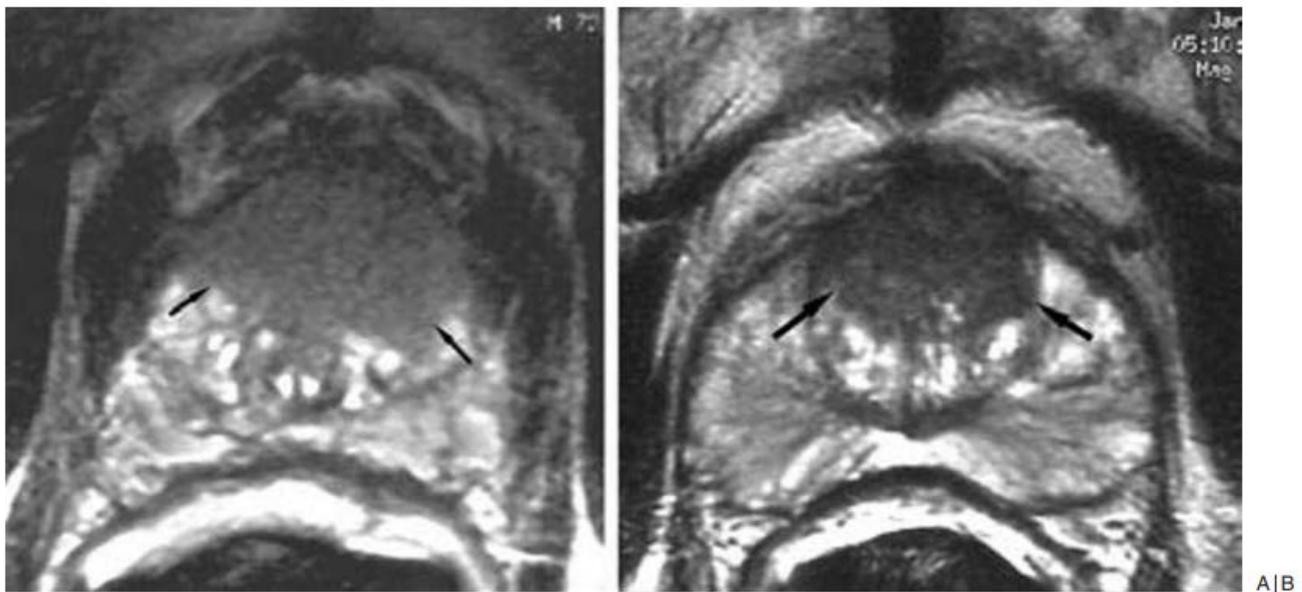


Figure 39: IRM endorectale et cancer antérieur. A : Patient de 69 ans. Découverte d'un taux de PSA à 22 ng/ml. Prostate souple au toucher rectal. Une seule biopsie positive, score 6 de Gleason avec moins de 3 mm de cancer sur le prélèvement. Volumineux hyposignal antérieur sans signe d'extension en avant. Stade pT2 sur la pièce de prostatectomie. PSA indosable 4 ans après. B : Patient de 71 ans. PSA en ascension constante vers 20 ng/ml. Deux séries de biopsies postérieures négatives. Hyposignal très antérieur (flèches) correspondant au cancer.

Contrairement à la biopsie de la prostate transrectale échoguidée (dans laquelle les aiguilles de calibre 18 sont le plus souvent utilisées), pour la biopsie guidée par IRM, on utilise une aiguille de calibre 16 pour obtenir des carottes de biopsie de taille suffisante pour le diagnostic histologique.

Avec l'aiguille utilisée, l'encoche destinée à recevoir le spécimen de tissu mesure 17 mm de long et s'étend de 5 à 22 mm au-delà de la pointe du guide-aiguille. Bien que le dispositif de biopsie puisse atteindre des zones plus profondes en utilisant des aiguilles plus longues, cette procédure nécessiterait un guidage par imagerie par résonance magnétique lors du déploiement de l'aiguille, afin d'éviter toute avancée excessive de l'aiguille. Si la position de l'aiguille est contrôlée par imagerie par résonance magnétique, il convient de garder à l'esprit que, selon le sens du codage de phase et la position de l'aiguille dans le champ magnétique, des artefacts induits par l'aiguille peuvent apparaître sur les images.

La localisation du guide-aiguille prend néanmoins beaucoup de temps, car le guide-aiguille rempli de produit de contraste doit d'abord être identifié sur une image de localisation. Ensuite, une imagerie dans deux plans perpendiculaires l'un à l'autre doit être planifiée et réalisée. Le développement prévisible d'algorithme d'identification automatique du guide-aiguille sur l'image et l'orientation ultérieure de la coupe contribueront à réduire la durée de la procédure à l'avenir.

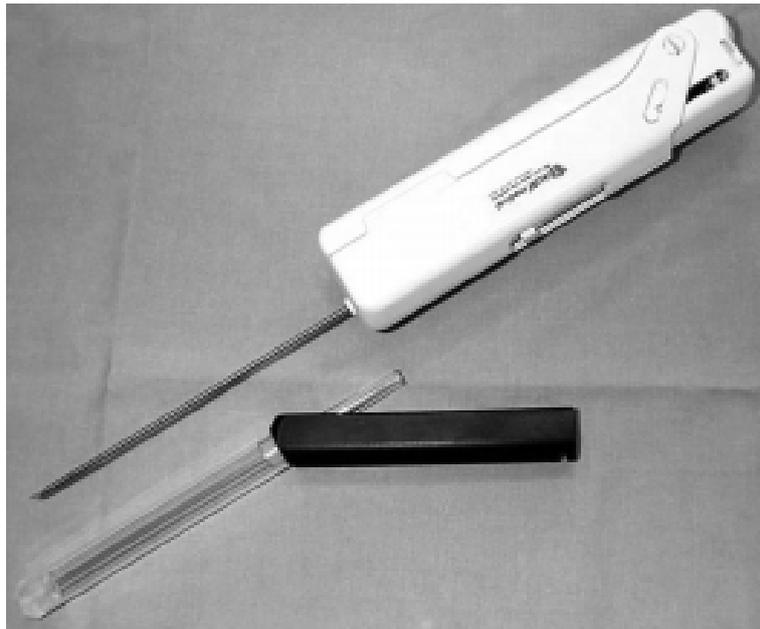


Figure 40 : L'image montre l'aiguille de biopsie et le guide d'aiguille utilisés pour la biopsie guidée par IRM. L'aiguille est insérée une fois que le guide d'aiguille rempli de produit de contraste est verrouillé dans la position souhaitée.

Les complications associées à la biopsie transrectale guidée par imagerie par résonance magnétique sont les mêmes que celles observées lors de la biopsie transrectale échoguidée. Les complications mineures de la biopsie transrectale de la prostate sont assez courantes et les complications graves sont rares.

4-Compte rendu des biopsies prostatiques :[18]

L'urologue adresse au pathologiste les biopsies soit en flacons remplis de fixateur, soit en cassettes, les flacons ou les cassettes doivent être identifiées par site, au moins 1 flacon par sextant avec nécessité de séparer les biopsies ciblées et les biopsies en sextant.

Outre les éléments d'identification du patient, de l'opérateur et de la date de l'acte , il précisera les renseignements cliniques : PSA, données du TR, caractéristiques de la prostate (volume, anomalies de contour, zones suspectes),

éventuellement résultats de l'IRM, traitements antérieurs (radiothérapie, HIFU, traitement hormonal, inhibiteurs de la 5-alpha réductase), notion de biopsies antérieures et résultats, il précisera également le conditionnement des prélèvements, l'éventuelle survenue de complications lors de la réalisation de l'acte.

L'examen du prélèvement est un élément important permettant à l'anatomopathologiste d'établir une cartographie prostatique en fonction des différentes carottes recueillies. Les données indispensables dans le compte rendu pour chaque biopsie en précisant le site :

1* En cas de cancer :

- Longueur de la biopsie en millimètre, sa qualité (fragmentation éventuelle) et sa localisation (Lobe droit, lobe gauche, apex, base, antérieur, zone de transition, postérolatéral, multifocal, autre),
- Longueur de cancer : La longueur du foyer tumoral se calcule en mesurant la distance entre tous les foyers tumoraux (en comptant dans la mesure le tissu sain intermédiaire)
- Type histologique (acinaire, ductal, autre)
- Groupe de grading, en précisant le grade prédominant : Sur les biopsies, le groupe ISUP (anciennement score de Gleason) s'obtient en tenant compte du grade le plus représenté et du grade le plus élevé, quel qu'en soit le pourcentage. En cas de grade 3 très minoritaire (< 5 %), on n'en tient pas compte. Il est également recommandé de préciser le pourcentage de haut grade, bien que la faisabilité soit limitée par la taille du foyer.
- Préciser si : extension extracapsulaire ; infiltration périnerveuse ; invasion vasculaire ; composante intraductale.

2*En cas d'absence de cancer :

- Longueur de la biopsie
- Préciser si : –PIN de haut grade
- foyer atypique type ASAP

En cas de PIN de haut grade ou de foyer suspect, une analyse immunohistochimique et une double lecture sont recommandées. Il peut être parfois difficile de distinguer les lésions de PIN de haut grade du carcinome intraductal, dans ce cas l'appellation de « prolifération intraductale atypique » peut être utilisée, et doit inciter à rebiopsier s'il s'agit d'une lésion isolée.

–prostatite marquée ou granulomateuse

5–Longueur moyenne des biopsies (LM) :[56]

La qualité globale de la BP est un critère qualitatif subjectif. Il est soumis à la seule appréciation du pathologiste. Il l'évalue selon plusieurs items : bonne, moyenne, mauvaise, fragmentée, ininterprétable. Le pathologiste a la possibilité, s'il le souhaite de rajouter un item plus approprié à son jugement

La longueur moyenne des prélèvements effectués (Lm) lors d'une série de BP peut être utilisée comme un critère objectif indicatif de la qualité globale des BP. Mondet a noté que Les BP avec une Lm inférieure à 10 mm sous estiment le volume du carcinome détecté par rapport aux BP avec une Lm supérieure ou égale à 10 mm (BP effectuées avec une aiguille dont la gorge de prélèvement mesure 19 mm). Elles sous estimeraient également le taux de détection de carcinome.

Dans notre série, la longueur moyenne n'a pas été mentionnée. Mondet a trouvé une longueur moyenne de 9 mm alors que Ruijter a trouvé une longueur moyenne de 9,4 mm.

Tableau 14 : La longueur moyenne selon les auteurs

Auteurs	LM (mm)	Extrêmes(mm)
Mozer	14	7-14
Barthelemy	8,2	2-12
Mondet	9	2,1-13,8
Ruijter	9,4	-
Notre série	Non mentionnée	-

6-Présence de la capsule et son envahissement :

La capsule prostatique peut être mise en évidence sur les biopsies. Ces biopsies doivent être effectuées tangentiellement à la périphérie prostatique et l'aiguille doit être placée à 1 ou 2 mm des limites échographiques de la prostate pour obtenir la glande prostatique et du tissu péri prostatique.

Salomon a montré que le franchissement capsulaire est évident s'il existe du matériel tumoral dans l'espace péri prostatique. L'existence d'un envahissement des tissus péri prostatiques sur les biopsies a une valeur prédictive positive de 94% pour prédire un franchissement capsulaire. L'existence d'un franchissement capsulaire sur les biopsies correspond à un stade pT3a. L'existence d'un engainement périnerveux est associée dans 70% des cas à un stade pT3.

Le Chevallier suggère l'interprétation de l'atteinte capsulaire en fonction du volume tumoral, du PSA, de l'âge du patient et du nombre et de la longueur de l'envahissement de la capsule avant de décider le choix thérapeutique.

Dans notre série, la capsule et les éléments péricapsulaires ont été visualisés dans 1,5% des cas, la capsule était infiltrée par un cancer prostatique dans 1%. On peut dire que nos résultats sont différents aux celles de la littérature ; Cross : 52% de biopsies présentaient une extension à l'espace pericapsulaire. Bruyère : l'espace péricapsulaire était mentionné dans 54% des cas.

7-L'envahissement périnerveux:

L'infiltration des filets nerveux intra prostatiques reste un sujet débattu considéré pour certains comme un facteur prédictif d'extension extra prostatique (pT3). Les recommandations européennes préconisent de préciser la taille des filets nerveux. Une infiltration d'un filet nerveux de plus d'1mm de diamètre doit être considérée comme une infiltration extra capsulaire. Seule l'infiltration d'un espace périnerveux extra capsulaire a de la valeur, témoignant d'une extension extra capsulaire (pT3).

L'impossibilité pour le cancer de prostate d'envahir les espaces périnerveux pouvait indiquer un profil d'agressivité tumorale moins important. Des études ont démontré que l'envahissement des espaces périnerveux était corrélé avec un franchissement capsulaire et un envahissement des vésicules séminales mais d'autres études ont également montré que ce n'était pas le meilleur facteur prédictif comparé au taux de PSA et au score de Gleason des biopsies.

Dans notre série, l'envahissement périnerveux était cherché dans les cas de biopsies prostatiques positives et il a été trouvé dans 12% des cas, Cross a trouvé un pourcentage de 52%.

8-Complications des biopsies prostatiques : [56]

La biopsie prostatique est généralement bien tolérée, avec un faible risque de complications majeures. Cependant, les complications mineures telles que la douleur et les saignements sont fréquentes, les complications infectieuses ont augmenté au fil du temps.

8-1-Saignement :

L'une des complications les plus fréquentes et les plus gênantes de la biopsie est le saignement, tel que l'hématurie, l'hématospermie, et les rectorragies. Chez les patients sans coagulopathie, l'incidence de ces complications varie en fonction de facteurs tels que la taille de la prostate, les anticoagulants et de facteurs procéduraux tels que le nombre de carottes prélevées pour biopsie.

a-Hématurie :

L'hématurie visible après la biopsie est fréquente, avec des taux rapportés de 10-84%. Ce large éventail peut s'expliquer par différentes définitions de l'hématurie, de la durée et de la méthode de collecte des données. De plus, des taux plus élevés sont observés dans les études prospectives utilisant des entretiens patient-clinicien, et des taux plus faibles dans des questionnaires postaux rétrospectifs. Dans une récente étude de cohorte imbriquée, des questionnaires rapportés par les patients identifiaient une hématurie chez 65,8% des patients, même si cela ne dérangeait généralement pas les hommes (6,2% le considéraient comme un problème majeur ou modéré). Dans l'Etude européenne de Rotterdam (ERSPC), randomisée sur le dépistage du cancer de la prostate, une hématurie supérieure à 3 j a été observée chez 22,6% des hommes et corrélée à la prostate ($r = 0,096$; $p < 0,001$) et aux volumes de la zone de transition ($r = 0,076$; $p < 0,001$).

D'autres ont également constaté une augmentation de l'hématurie avec un volume de prostate plus important.

L'influence du nombre de carottes de biopsie sur les saignements est controversée. Chez 760 hommes, Ghani et al. ont constaté que la prévalence de l'hématurie ne variait pas avec le nombre de carottes (44% avec 6 carottes, 41% avec 8 carottes et 39% avec 12 carottes, respectivement), tandis que d'autres ont signalé plus de saignements avec un échantillonnage accru. Plusieurs auteurs ont rapporté que la taille de l'aiguille (calibre 18 vs 16) n'affectait pas les taux de saignement.

En résumé, une hématurie mineure est fréquente après une biopsie de la prostate, alors que des saignements importants nécessitant une hospitalisation se produisent dans moins de 1% des cas.

Dans notre série, 30 cas soit 15% d'hématurie ont été rapportés après la réalisation de la biopsie.

b-Hématospermie :

Le taux d'hématospermie rapporté varie considérablement d'une étude à l'autre (1,1 à 93%). Cette variation peut refléter des problèmes culturels, une stigmatisation sociale ou des perceptions différentes de l'importance, ainsi que des différences dans la collecte de données entre les études (calendrier et méthode d'évaluation). Rosario et al. ont constaté que presque tous les hommes ont signalé une hématospermie (92,6%) au cours des 35 jours suivant la biopsie. Contrairement à d'autres problèmes hémorragiques, environ un homme sur quatre l'a perçue comme préoccupante ou alarmante. Manoharan a montré une diminution de l'hématospermie au fil du temps, passant de 84% la semaine 1 à 66% la semaine 2 et de 32% après 4 semaines. L'hématospermie était associée à de l'anxiété et à une réduction de l'activité sexuelle et disparaissait après huit éjaculations en

moyenne. Dans l'étude ERSPC, une hématospermie était rapportée à 50,4% et était corrélée à l'âge ($r = 0,228$; $p < 0,001$), au volume de la prostate ($r = 0,058$; $p < 0,001$) et à une résection transurétrale antérieure de la prostate (RTUP ; $r = 0,109$; $p < 0,001$). Le nombre de carottes de biopsie est également associé à l'hématospermie. Par exemple, une étude de Berger et al. hématospermie rapportée dans 31,8% des cas de biopsies à 6 carottes, 37,4% de 10 biopsies à 38,4% des biopsies à 15 carottes ($p < 0,001$).

c-rectorragie :

Le taux de saignements rectaux varie entre 1,3% et 45% d'une étude à l'autre. McCormack et al. ont rapporté que ce taux était affecté par le nombre de carottes de biopsie et l'utilisation d'anticoagulants mais non par la taille des aiguilles. Ghani et al. ont trouvé des taux significativement plus élevés, mais pas la durée des saignements rectaux, avec une biopsie de 8 à 10 carottes (26 à 27%) par rapport à 6 carottes (17%). Moins de saignements rectaux ont été rapportés dans l'étude ERSPC (1,3%) et il n'y avait pas de corrélation avec d'autres paramètres enregistrés. Rosario et al. ont suggéré que les saignements rectaux étaient plus fréquents que précédemment rapportés (36,8%), mais seulement 2,5% ont trouvé qu'il s'agissait d'un problème majeur ou modéré. Comme pour l'hématurie, les saignements rectaux sont généralement perçus comme mineurs et de peu d'importance par les hommes ayant reçu les conseils appropriés. Les saignements rectaux massifs sont rares mais peuvent mettre la vie en danger. Les options de traitement incluent un tamponnement rectal par ballonnet, une injection endoscopique d'adrénaline ou une sclérothérapie, ou un clipping direct du vaisseau.

8-2-Infection :

L'infection est un risque bien établi de la biopsie échoguidée par voie transrectale, qui fait partie des procédures urologiques pour lesquelles les meilleures preuves à l'appui d'une prophylaxie antimicrobienne. Une revue Cochrane a montré que la prophylaxie aux antibiotiques réduisait considérablement la bactériurie, la bactériémie, la fièvre, l'infection des voies urinaires et l'hospitalisation. Les organisations professionnelles recommandent une prophylaxie antimicrobienne systématique pour la biopsie. Une récente enquête internationale a révélé que 98,2% des hommes subissant une biopsie dans 84 pays recevaient une prophylaxie antimicrobienne, les fluoroquinolones étant le plus souvent prescrits (92,5%).

Malgré ces efforts, le risque de complications infectieuses après la biopsie demeure. Ces complications souvent dues à *Escherichia coli* vont de la bactériurie asymptomatique, des infections urinaires et l'épididymite à des infections plus graves telles que la méningite, l'ostéomyélite vertébrale, la septicémie et le choc septique.

La fréquence de l'infection varie selon les études, la plupart des études rapportant une hospitalisation se situant entre 0 et 6,3%. Au Royaume-Uni, sur 72 500 biopsies, 2,15 à 3,6% ont été réadmisées avec des complications infectieuses. Dans l'étude mondiale sur la prévalence des infections en urologie, 3,5% avaient une infection urinaire fébrile et 3,1% avaient dû être hospitalisées après une biopsie, soit une fréquence similaire à celle de 3,06% rapportée par Simsir et al. Cependant, d'autres séries d'Amérique du Nord et du Brésil ont signalé des taux de septicémie moins élevés (respectivement 0,6% et 1,7%).

Une étude asiatique a rapporté de la fièvre dans 0,5% des cas, mais aucune augmentation du nombre de protéines C-réactives ou de globules blancs après la biopsie, tandis qu'une autre étude asiatique n'a révélé aucune complication septique. Des études menées en Turquie et en Italie ont signalé environ 2% d'hospitalisations après biopsie. Au Royaume-Uni, Rosario et al ont signalé un taux plus élevé de fièvre de 17,5% selon les questionnaires, 5,5% étant considérés comme un problème majeur ou modéré

Des études récentes ont suggéré une augmentation de la résistance aux antimicrobiens et en particulier à la fluoroquinolone. En conséquence, la plupart des études ont montré une augmentation du nombre de complications infectieuses après une biopsie de la prostate au fil du temps. Nam et al. ont signalé une augmentation des taux de complications urologiques chez environ 75 190 hommes ayant subi une biopsie échoguidée au Canada entre 1996 et 2005. Le taux d'hospitalisation sur 30 jours est passé de 1,0% en 1996 à 4,1% en 2005 ($p < 0,0001$), dont 72% pour sepsis. Une étude plus récente réalisée au Canada a rapporté une augmentation de 0,52 infections par 100 biopsies en 2002–2009 à 2,15 par 100 biopsies en 2010–2011 ($p < 0,001$).

Dans notre série, 3 cas de prostatite aigüe ont été rapportés après la réalisation de la biopsie.

8-3-Douleur :

La biopsie échoguidée par voie endorectale est associée à une douleur, à un inconfort et à une anxiété importante chez une proportion d'hommes, ce qui est associé à une attitude défavorable à ce geste. Par exemple, une étude finlandaise a rapporté que 18% des hommes n'accepteraient pas une biopsie répétée. Avec

beaucoup d'hommes nécessitant finalement une biopsie et un échantillonnage plus important, la gestion efficace de la douleur pour la biopsie est primordiale.

8-4-Symptômes du bas appareil urinaire et rétention urinaire :

Après la biopsie, le risque de rétention urinaire aiguë est faible, allant de 0,2% à 1,7%. La rétention est généralement transitoire et la plupart des patients ne nécessitent aucune intervention chirurgicale. Il existe également un risque d'aggravation à court terme des plaintes annulées après cet examen. Les taux rapportés de dysurie varient généralement entre 6% et 25%.

Aucune preuve convaincante n'existe que le nombre de carottes de biopsie affecte le risque de rétention urinaire. L'impact des biopsies en série n'a pas été bien étudié. Une cohorte de 333 hommes sous surveillance active n'a trouvé aucune corrélation entre le nombre de biopsies et le score international de symptômes de la prostate (IPSS). Cependant, Raaijmakers et al. ont rapporté que le volume de la prostate, le rapport entre le volume de la zone de transition et le volume total de la prostate, ainsi qu'un IPSS plus élevé sont associés à un risque de rétention urinaire après une biopsie de la prostate. De même, Zaytoun et al. a montré que l'augmentation de la taille de la prostate prédit la rétention après biopsie.

Des études ont également été menées sur les antagonistes afin de prévenir les problèmes urinaires après une biopsie. Une étude prospective a randomisé 66 patients consécutifs subissant une biopsie échoguidée à 12 patients avec 30 jours de tamsulosine par rapport à l'absence de tamsulosine. Par rapport aux valeurs initiales, la tamsulosine a été associée à une réduction significative de l'IPSS et à une augmentation du débit maximal par rapport aux paramètres d'évacuation les plus dégradés au jour 7 chez les témoins. En résumé, les données suggèrent un

risque global de rétention urinaire faible (<2%), bien que 25% des patients présentent une aggravation transitoire des symptômes de bas appareil urinaire après TRUS-Bx.

Dans notre série, 2 cas soit 1% ont rapporté une rétention aigue d'urine après la réalisation de la biopsie.

8-5-Dysfonction érectile :

On craint que la biopsie de la prostate, surtout si elle est répétée ou étendue, puisse conduire à la DE. Cependant, les données à ce sujet sont rares et hétérogènes, avec des facteurs de confusion importants.

La plupart des études sur la biopsie et la fonction érectile ont concerné 62 à 100 patients suivis pendant une semaine à une année. En général, il semblait y avoir une tendance à augmenter le DE à 1 mois, avec cinq études démontrant des changements statistiquement significatifs dans les taux de DE léger à sévère. Un suivi plus long a montré que ces changements sont revenus à leur niveau initial. Une étude a démontré une tendance à des taux de dysfonction érectile plus élevés lors de l'utilisation de blocs nerveux sous anesthésie locale périprostatique ($p = 0,055$). Une étude a démontré que le dysfonctionnement sexuel peut également survenir chez les partenaires féminins des hommes subissant la biopsie à 1 et 6 mois, bien que la fonction masculine se soit améliorée à 6 mois.

Il est également intéressant de noter que le fait de savoir que l'on a un CaP a un impact psychogène important qui peut également contribuer à la DE.

Une évaluation prospective a tenté de réduire le facteur de confusion de CaP en tant que cause de dysfonctionnement érectile en examinant les questionnaires de base, de type 1 et 6 mois de IIEF (L'indice international de la fonction érectile) chez 88 patients présentant une biopsie à saturation négative (médiane 22

carottes). L'âge des patients, les taux sériques de PSA, les volumes de la prostate et le nombre de carottes n'ont montré aucune corrélation significative avec les modifications des scores IIEF. Selon le IIEF-5, 11,6% des patients jusque-là indemnes de cancer déclaraient avoir un DE léger ou modéré au premier mois, ce qui a diminué à 0% à 6 mois. Ainsi, bien que les scores des domaines IIEF-5 et IIEF-Fonction érectile aient diminué de manière significative du début au premier mois, il n'y avait aucune différence après 6 mois. Une autre étude prospective monocentrique portant sur 46 hommes ayant subi une médiane sur neuf carottes de biopsie a révélé que 6,52% et 4,34% avaient rapporté des DE attribuables à la biopsie 1 et 3 mois plus tard, respectivement. Dans cette étude, 61% des hommes avaient déjà subi une biopsie et 30,4% avaient un CaP détecté. Le diagnostic de CaP, la taille de la prostate et le nombre de carottes n'étaient pas significativement associés à la DE.

Dans l'ensemble, l'étiologie exacte des problèmes érectiles après une biopsie de la prostate est inconnue. Les dommages inflammatoires et neurovasculaires temporaires sont probablement importants. En outre, l'impact de l'anxiété et des facteurs psychologiques est pertinent, certaines études montrant une anxiété accrue au moment du dépistage, de la biopsie et immédiatement après la biopsie.

En résumé, si la biopsie a un impact sur la fonction érectile, elle semble être relativement minime et souvent transitoire. Les données sur la dysfonction érectile extraites de plusieurs biopsies au cours de la surveillance active sont plus difficiles à interpréter, étant donné que tous ces hommes ont un cancer de la prostate et que le vieillissement du patient pendant les années entre les biopsies peut avoir entraîné une aggravation de la dysfonction érectile.

8-6-Mortalité :

La mortalité après biopsie de la prostate est extrêmement rare et la plupart des décès rapportés sont le résultat d'un choc septique. Une gangrène mortelle de Fournier a également été rapportée. Les saignements post-biopsie sont généralement spontanément résolutifs et mettent rarement la vie en danger.

Quelques grandes études ont tenté d'examiner les taux de mortalité associés à la biopsie de la prostate. Une étude basée sur la population a comparé la mortalité entre 22 175 patients ayant subi une biopsie de la prostate et 1778 témoins du même âge. Mortalité globale à 120 jours après biopsie était de 1,3% versus 0,3% ($p < 0,001$) chez les témoins. 0,2% des hommes âgés de 60 ans ou plus décédaient dans les 120 jours, contre 2,5% des hommes âgés de 76 à 80 ans. Une étude ultérieure sur les complications infectieuses dans la section ERSPC de Rotterdam n'a rapporté aucun décès lié à une biopsie, comme dans d'autres grandes séries de biopsies. De même, dans les données US SEER - Medicare, 55 hommes (0,31%) ayant subi une biopsie sont décédés dans les 30 jours, contre 1474 témoins (1,09%). Après analyse multivariée, les hommes hospitalisés avec une complication infectieuse présentaient un taux de mortalité 30 fois supérieur à 30 jours par rapport à ceux qui ne l'étaient pas. Globalement, cela suggère que les hommes sélectionnés pour une biopsie sont généralement en meilleure santé que la population en général et que la biopsie elle-même présente un risque extrêmement faible de complications mortelles. Cependant, il convient de conseiller aux patients de rechercher une attention immédiate pour détecter les signes d'infection post-biopsie afin d'initier une prise en charge rapide.

Tableau 15 : Les différentes complications selon les équipes

Auteurs	Taux de complications	Nature des complications
Aubert	48cas	Fièvre
	15cas	Abcès prostatique
	13cas	Hématurie
	10cas	Septicémie
	2cas	RAU
Sow	6cas	Hématurie de petite abondance
	1 cas	Hématurie avec caillots
Mozer	0cas	
Notre série	2 cas soit 1%	Malaise vagal
	30 cas soit 15%	Douleur
	3 cas soit 1.5%	Prostatite aigue
	3 cas soit 1.5%	Fièvre
	0 cas	Septicémie
	2 cas soit 1%	RAU
	0 cas	Urétrorragie
	30 cas soit 15%	Hématurie
	1 cas soit 0.5%	Hématospermie
	2 cas soit 1%	Rectorragie
0 cas	Dysfonction érectile	

CONCLUSION

La biopsie prostatique est un geste indispensable dans le diagnostic du cancer de la prostate. Dans une population correctement criblée, les indications générales d'une biopsie de la prostate incluent un toucher rectal anormal, un PSA supérieur à 4,0 ng/ml. Certains chercheurs ont préconisé de réduire le seuil de biopsie du PSA à 2,5 ng / ml, cependant, cette limite inférieure n'a pas encore été largement acceptée comme indication de la biopsie de la prostate. En outre, la préparation standard du patient pour la biopsie varie. Cependant, le lavement rectal pré-biopsique et l'antibioprophylaxie sont couramment utilisés.

Au terme de notre travail porté sur les 200 cas de biopsies prostatiques, on peut considérer que les recommandations concernant les indications de la biopsie sont globalement respectées

Les biopsies prostatiques sont réalisées le plus souvent par voie endo-rectale et de manière échoguidée. La voie transpérinéale est rarement utilisée.

Les biopsies de prostate suivant le schéma en sextant sous-estime le nombre de cancer prostatique. Plusieurs équipes ont proposé alors des schémas de biopsies prostatiques plus performants, le schéma étendu de 12 prélèvements est recommandé comme schéma standard.

Le compte rendu du pathologiste doit être clair comportant les éléments suivants : la longueur de la biopsie en millimètres, la longueur du foyer tumoral en biopsies positives, la présence éventuelle de structures capsulaires et péricapsulaires et la présence éventuelle d'un envahissement capsulaire.

Les complications qui peuvent se produire dans les jours qui suivent ce geste sont le saignement, la rétention urinaire et surtout l'infection. Ces complications sont rares (moins de 2% des cas) mais peuvent être graves si elles ne sont pas traitées en urgence, de manière adaptée.

RESUME

Résumé

Les pathologies prostatiques sont des pathologies communes chez les sujets âgés, l'hyperplasie bénigne de la prostate et le carcinome de la prostate sont de loin les plus fréquentes avec une incidence qui tend à augmenter avec l'âge.

La biopsie prostatique est un examen fondamental pour confirmer le diagnostic du cancer de la prostate.

L'objectif de notre étude est d'évaluer nos pratiques de biopsie prostatique. Il s'agit d'une étude rétrospective de type descriptif portant sur une série de 200 cas, colligée au service d'urologie au centre hospitalier universitaire de Fès sur une période de 3 ans de 2013 à 2016, incluant des patients hospitalisés et non hospitalisés.

La plupart de nos patients ont eu une série de biopsies en double sextant (Deux biopsies au niveau de l'apex, 2 au niveau de la partie moyenne et 2 au niveau de la base). Avant la réalisation de la biopsie, tous les patients ont bénéficié d'une préparation rectale à base de Normacol lavement, d'une antibioprophylaxie par les fluoroquinolones la veille et le matin du geste et d'une anesthésie locale pour diminuer la douleur et l'inconfort du patient.

L'âge moyen de nos patients était de 69,74 ans, avec des extrêmes allant de 47 à 93 ans. 46 patients (23%) présentaient des signes obstructifs (Dysurie, miction goutte à goutte), 2 patients (1%) présentaient des signes irritatifs (Pollakiurie, brûlures mictionnelles). Par contre 71 patients (36%) avaient des signes obstructifs et irritatifs (TUBA). Douze patients (soit 6%) une RAU, sept patients (soit 3,5%) une hématurie. 22 cas étaient de découverte fortuite.

Le toucher rectal a trouvé un poids moyen de la prostate à 49,91g, Le taux moyen de PSA était de 127,58 ng /ml, avec prédominance des taux compris entre 4 et 10 ng / ml.

L'examen anatomopathologique des biopsies a constaté les éléments suivants : la présence de capsule était étudiée dans 3 cas (1,5%), et était envahie chez 2 patients (1%). Dans 100 cas (50%) Les biopsies prostatiques étaient positives. On a trouvé une prédominance du score de Gleason 8(4+4). L'envahissement périnerveux a été retrouvé dans 24 cas (12%). Le suivi des patients après la réalisation des biopsies prostatiques a noté la survenue de complication type fièvre, RAU et hématurie chez quelque patient.

L'étude a constaté que la prévalence des patients qui présentaient un ADK augmente significativement avec l'âge, la valeur de PSA et le volume prostatique.

La biopsie prostatique est un examen indispensable dans la prise en charge du cancer de la prostate, d'où intérêt de respecter les recommandations concernant ses indications, ses modalités de préparation, sa technique et la rédaction de son compte rendu anatomopathologique.

Summary

Prostatic pathologies are common pathologies in the elderly, benign prostatic hyperplasia and prostate carcinoma are by far the most common with an incidence that tends to increase with age.

Prostate biopsy is a fundamental test to confirm the diagnosis of prostate cancer.

The objective of our study is to evaluate our prostatic biopsy practices. This is a descriptive retrospective study of a series of 200 cases collected in the Urology Department at the University Hospital Center of Fez over a period of 3 years from 2013 to 2016, including inpatients and outpatients.

Most of our patients had a series of biopsies in double sextant (two biopsies at the apex, 2 at the middle part and 2 at the base). Before the biopsy, all patients received a rectal preparation based on Normacol enema, fluoroquinolone antibiotic prophylaxis the day before and the morning of the procedure, and local anesthesia to reduce the pain and patient discomfort.

The average age of our patients was 69.74 years, with extremes ranging from 47 to 93 years. 46 patients (23%) had obstructive signs (Dysuria, urination drop by drop), 2 patients (1%) had irritative signs (Pollakiuria, mictionnal burns). In contrast, 71 patients (36%) had obstructive and irritative signs (TUBA). Twelve patients (6%) a urinary retention of urine, seven patients (3.5%) hematuria. 22 cases were incidental discovery.

The digital rectal examination found a mean prostate weight at 49.91 g. The average PSA level was 127.58 ng / ml, with prevalence rates ranging between 4 and 10 ng / ml.

Anatomopathological examination of the biopsies found the following: the presence of capsule was studied in 3 cases (1.5%), and was invaded in 2 patients (1%). In 100 cases (50%) Prostatic biopsies were positive. A predominance of Gleason score 8 (4 + 4) was found. Perineural invasion was found in 24 cases (12%). The follow-up of the patients after the realization of the prostatic biopsies noted the occurrence of complication type fever, urinary retention of urine and hematuria in some patients.

The study found that the prevalence of patients with ADK significantly increased with age, PSA value, and prostate volume.

Prostatic biopsy is an essential examination in the management of prostate cancer, which is why it is important to comply with the recommendations concerning its indications, its methods of preparation, its technique and the drafting of its pathology report.

ملخص

أمراض البروستاتا هي أمراض شائعة عند كبار السن، تضخم البروستاتا الحميد وسرطان البروستاتا هي الأكثر شيوعا الى حد بعيد واحتمال حدوثها يزيد مع تقدم السن.

الهدف من دراستنا هو تقييم ممارساتنا لخزعة البروستات، إنها دراسة وصفية بأثر رجعي لسلسلة من 200 حالة تم جمعها في قسم جراحة المسالك البولية بالمركز الاستشفائي بفاس على مدى 3 سنوات من 2013 الى 2016، بما في ذلك المرضى الداخليين والمرضى الخارجيين.

خضع جميع مرضانا لسلسلة من الخزعات حسب سلسلة آلة السدس: إثنين من الخزعات على مستوى الذروة، إثنين في الوسط وإثنين في القاعدة، قبل الخزعة تلقى جميع تحضير المستقيم بناء على حقنة شرجية: نورماكول، كما أخذوا مضادا حيويا في اليوم السابق وصباح العملية، واستفادوا من تخدير موضعي لتخفيف الألم والحرج.

كان متوسط عمر مرضانا 66,74 سنة {47~93سنة}، 46 مريضا {23%} يشكون من عسر البول، 2 من المرضى {1%} أصيبوا بتكرار البول، في المقابل كان 71 مريضا {36%} يعانون من كلا العرضين، إثنا عشر {6%} حالة احتباس البول و 7 {3,5%} ببيلة دموية و 22 حالة كانت اكتشافا بالصدفة.

كان متوسط وزن البروستاتا 49,91 غراما، وكان متوسط المستضد للبروستاتا محدد في 127.58 نانوغرام / مل. تمت دراسة الكبسولة في 3 حالات {1,5%} وتم غزوها في حالتين {1%}. في 100 حالة {50%} كانت خزعات البروستاتا إيجابية، وجدنا هيمنة درجة غليسون {4-4}، وقد درس الغزو حول العصب في 24 حالة {12%}. لاحظت متابعة المرضى بعد تحقيق خزعات البروستاتا حدوث مضاعفات من نوع حمى، احتباس البول والبيلة الدموية عند بعض المرضى.

وجدت الدراسة أن معدل انتشار مرض السرطان يزيد بشكل كبير مع تقدم السن ومع زيادة قيمة مستضد البروستاتا وحجمها.

خزعة البروستاتا هي فحص أساسي للكشف عن سرطان البروستاتا، لهذا يجب الامتثال للتوصيات المتعلقة بمؤشراتها وطرق تحضيرها وتقنياتها وأسلوب كتابة التقرير من طرف اختصاصي علم الأمراض

BIBLIOGRAPHIE

- 1- Centre européen. Paris : Anatomie physiologie prostate
- 2- AFU, 2008, Uro France : la prostate
- 3- Cours de médecine : ANATOMIE DE PROSTATE
- 4- DR DOUS SAID : Anatomie de la glande prostatique
- 5- DANA .A
Imagerie du bas appareil urinaire de l'adulte. Masson, Paris, 2004
- 6- Dr Bruno Grignon et coll. : Vaisseaux et nerfs de la prostate et de la vessie.
CHU Nancy
- 7- Seisen, T.,Roupret, M., Faix, A.,Droupy,S .la prostate : une glande au carrefour urogenital.Prog.En Urol.2012juin ;22 :2-6
- 8- Poirier j. Cohen I. BernaudinJF. Histologie humaine fasciculé 5. 3eme ed.Paris : Maloine ,1975 ,109p
- 9- F.H.Netter, Atlas d'anatomie humaine , 3 emeedition , Masson 2004
- 10- Cours d'anatomie faculté de medecine rennes 1
- 11- Figure 2 : Morphologie de la prostate d'après Netter (Netter F.H,M.D.Atlas d'anatomie Humaine.Masson,édition2004
- 12- Figure 7: Vascularisation artérielle de la prostate. (Atlas d'Anatomie Humaine : Planche 374)
- 13- Histologie de l'appareil genital masculin
- 14- Fleisch, A., &Krähenbühl, C. (1956). Physiologie de la prostate. Urologica Internationalis
- 15- These de doctorat : UNIVERSITE PARIS XII. Ecole doctorale de Sciences de la vie et de la Santé :
Role emergent des oestrogenes dans le cancer de la prostate ; Sulfate d'œstrone : marqueur de l'agressivité tumorale
- 16- O. CUSSENOT : Facteurs de croissance et tumeur de la prostate. Service d'Urologie, Hôpital St Louis.Paris
- 17- F. Rozeta,*, C. Hennequina, J.-B. Beauvala, P. Beuzeboca, L. Cormiera, G. Fromonta, P. MongiatArtusa, A. Ouzzanea, G. Ploussarda, D. Azriaa, I. BrenotRossia, G. Cancel-Tassina, O. Cussenota, T. Lebreta, X. Rebillarda, M. Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Cancer de la prostate.Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie

- 18- F. Rozeta,b,* , C. Hennequina,c , J.-B. Beauvala,d, P. Beuzeboca,e, L. Cormiera,f , G. Fromont-Hankarda,g , P. Mongiat-Artusa,h, G. Ploussarda,i , R. Mathieua,j , L. Brureaua,k , A. Ouzzanea,l , D. Azriaa,m, I. Brenot-Rossia,n, G. Cancel-Tassina,o, O. Cussenota,p, X. Rebillarda,q, T. Lebreta,e
Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU pour le cancer de la prostate — actualisation 2018—2020 : cancer de la prostate
French ccAFU guidelines — Update 2018—2020: Prostate cancer :
- 19- M. Terrier a , J.E. Terrier a , P. Paparel a , N. Morel-Journal a , A. Baldini a , A. Ruffion a, *,b
Epidemiology, diagnosis and prognosis of prostate cancer. Médecine Nucléaire (2017)
- 20- GLOBOCAN 2012 (IARC) Section of Cancer Surveillance. Fact sheets Morocco
- 21- Dr Ricardo A. Rendon¹ ; Dr Ross J. Mason² ; Dr Karim Marzouk³ ; Dr Antonio Finelli⁴ ; Dr Fred Saad⁵ ; Dr Alan So⁶ , Dr Philippe D. Violette^{7,8}; Dr Rodney H. Breau⁹ :Recommandations de l'Association des urologues du Canada sur le dépistage et le diagnostic précoce du cancer de la prostate
- 22- Collège Français des Urologues 2014 : Cancer de la prostate
- 23- GLEASON DF. Histologic grading of prostate cancer: a perspective. Hum Pathol 1992, Classification histologique et pathologie moléculaire
- 24- Ketterthill . Les marqueurs biologiques dans le dépistage du cancer de la prostate. laboratoires d'analyses médicales
- 25- MCNEAL JE. : Cancer volume and site of origin of adenocarcinoma in the prostate: relationship to local and distant spread. Hum Pathol 1992, 23 : 258-266
- 26- MOSTOFI FK, SESTERHENN IA, DAVIS CJJ.
A pathologist'sview of prostatic carcinoma. Cancer 1993, 71 : 906-932
- 27- FornageB .
Echographie de la prostate. Edition VIGOT, Paris 1991
- 28- Françoise CROZIER (1), Eric LECHEVALLIER (2), Marc ANDRE (3), Eric UZAN (3), Denis SAMAMA (3), Patrick WILSHIRE (1), Vincent VIDAL (1), Thierry PASCAL (1), Jean-Michel BARTOLI (1)
Echographie prostatique en pratique radiologique quotidienne. Enquête auprès de 122 radiologues : Progrès en Urologie (1999), 9, 95-100

- 29- Moodle sante université brest : prostatecho
- 30- R. Boissier : The prostate specific antigen (PSA).Service d'urologie et transplantation rénale.CHU Conception.Marseille, France
- 31- C.E. AKPO, R. HODONOU, H. NWAFO KAMGA, P.P. HOUNNASSO :
APPORT DU TOUCHER RECTAL, DU DOSAGE DU PSA, DE L'ECHOGRAPHIE ET DE LA BIOPSIE DANS LE DIAGNOSTIC DES TUMEURS PROSTATIQUES AU CNHU DE COTONOU
- 32- Eggener S, RoehlK ,Catalona W :
Predictors of subsequent prostat cancer in men with a prostate specificantigen
- 33- Boissier, R. (2011). L'antigène spécifique de la prostate ou PSA. Service d'urologie et transplantation rénale, CHU Conception. Marseille, France
- 34- Institut de biologie clinique. Université libre de Bruxelles : PSA - (ANTIGENE PROSTATIQUE SPECIFIQUE) - PSA total et Rapport PSA libre/PSA total
- 35- Bussemakers M, van Bokhoven A, Verhaegh G ; Smit F, KarthausH ,Schalken J , DD3 :
a new prostate - specific gene ,highly over expressed in prostate cancer
- 36- Test de l'antigène prostatique spécifique (APS). Société canadienne de cancer.
- 37- RUFFION A., REBILLARD X., GRIMA F
TEMPS DE DOUBLEMENT DU PSA ET SON CALCUL. Prog Urol, 2005, 15, 1035-1041
- 38- Michae¨lPeyromaurea,* , Yvonne Fullab , Bernard Debre´a , Anh Tuan Dinh-Xuanc : Pro PSA : a “pro cancer” form of PSA? A Department of Urology, Cochin Hospital, , Paris, France
- 39- GroskopfJ . Aubin S M .Deras I. L et a .l.
APTIMA PCA 3 molecular urine test . Development of a method to aid in the diagnosis of prostat cancer
- 40- Marks L.S ; Fradet Y ;Deras IL et A L .
PCA 3 molecular urine as sayf for prostat cancer in men undergoing repeat biopsy
- 41- Matthew D. Rifkin,1 Wolfgang D , hnert, and Alfred B. Kurtz
State of the Art: Endorectal Sonography of the Prostate Gland H - 691. April 1990

-
- 42- MATLAGA, B. R., ESKEW, L. A., & McCULLOUGH, D. L. (2003). Prostate Biopsy: Indications and Technique. *The Journal of Urology*, 169(1), 12-19.
- 43- F.Cornud¹M.Peyromaure³A.Vieillefond²M.Zerbib³T.Flam³A.Chevrot¹
How we perform a guided biopsy of the prostate. 2005, 45, n° 4, 297-307
- 44- Mc Neal J.e ,Bostwick D .G. Anatomy of the prostatic urethra . *JAMA* 1984 ;251 :890-891
- 45- L Lemaître (1), A Villers (2), D Mouton (2) et P Puech (1)
Échographie et biopsies de prostate. *J Radiol* 2006;87:201-9
- 46- Ouzzanea, P. Colobyb,J.-P. Mignardc, J.-P. Allegre d, M. Souliee,X. Rebillardf, L. Salomong, A. Villers
Guidelines for prostatic biopsies best practice
- 47- M. Aron T.P. Rajeev N.P. Gupta :Antibioticprophylaxis for transrectal needlebiopsy of the prostate: arandomized controlled study
- 48- Raphaël Briffaux : Chef de clinique assistant Service d'urologie. State of art: antibioprophylaxis for biopsy of the prostate, Centre hospitalier universitaire de Poitiers.
- 49- N.R. WEBB and H.H. WOO
Antibioticprophylaxis for prostate biopsy : Departments of Urology, The Canberra Hospital, Garran, ACT, and *WestmeadHospital, Westmead, NSW, Australia
- 50- Sandra Lindstedta , Ulla Lindstrom a , Eva Ljunggren b , Bjo" rn Wullt b , Magnus Grabe a,
Single-Dose AntibioticProphylaxis in Core Prostate Biopsy: Impact of Timing and Identification of Risk Factors
- 51- Arnaud VILLERS (1), Damien MOUTON (1), Xavier RÉBILLARD (2), Denis CHAUTARD (3), Alain RUFFION (4), Frédéric STAERMAN (5), François CORNUD
Conditions de réalisation et schéma de ponctions lors d'une première série de biopsies prostatiques : RECOMMANDATIONS DU COMITÉ DE CANCÉROLOGIE DE L'AFU
- 52- Beyersdorff, D., Winkel, A., Hamm, B., Lenk, S., Loening, S. A., & Taupitz, M. (2005).

MR Imaging-guided Prostate Biopsy with a Closed MR Unit at 1.5 T: Initial Results. Radiology,

- 53- G.Fiard J.-L.Descotes J.-J.Rambeaud N.Hohn J.Troccaz J.-A.Longa
MRI-guided targeted prostate biopsies in the diagnosis of prostate cancer: A systematic literature review
- 54- Fiard, G., Descotes, J.-L., Rambeaud, J.-J., Hohn, N., Troccaz, J., & Long, J.-A. (2012).
Biopsies prostatiques ciblées guidées par IRM dans le diagnostic du cancer de prostate : revue de la littérature.
- 55- Mondet F., Oddou J.H., Boyer C., Collomb D. La longueur moyenne des biopsies prostatiques : un critère de qualité objectif . Progurol .2006,16,311-315
- 56- Stacy Loeb a, *, Annelies Vellekoop a, Hashim U. Ahmed b, James Catto c, Mark Emberton b, Robert Nam d, Derek J. Rosario c, Vincenzo Scattoni e, Yair Lotan f
Systematic Review of Complications of Prostate Biopsy