



جامعة سيدي محمد بن عبد الله
Université Sidi Mohamed Ben Abdellah

Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2019

Thèse N° 122/19

CORRÉLATION ENTRE LE SCORE PIRADS ET LA BIOPSIE PROSTATIQUE à propos de 20 cas suivis à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT Le 17 /06/2019

PAR

M. SAOUDI MOHAMMED TARIQ

Né le 01 Mai 1993 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Prostate – Biopsie prostatique – IRM multiparamétrique – Score de PIRADS – Score de Gleason

JURY

M. CHOHO ABDELKRIM	PRESIDENT
Professeur de Chirurgie Générale	
M. ZAINOUN BRAHIM.....	RAPPORTEUR
Professeur de Radiologie	
M. AMMANI ABDELGHANI.....	} JUGES
Professeur agrégé d'Urologie	
M. BAZINE AZIZ.....	
Professeur agrégé d'Oncologie Médicale	
M. BAKZAZA OUALID.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Chirurgie Vasculaire Périphérique	

TABLE DES MATIERES

Introduction	15
Rappels	17
I- Rappel anatomique	18
1- Situation et configuration externe	18
2- Configuration interne	19
3- Anatomie zonale	21
4- Les vésicules séminales	23
5- La capsule prostatique	24
6- Rappports anatomiques intimes de la prostate.....	25
6-1- Rappports intrinsèques	25
6-2- Rappports extrinsèques.....	26
7- Vascularisation.....	26
7-1- Vascularisation artérielle	26
7-2- Retour veineux	28
7-3- Drainage lymphatique	28
8- Innervation.....	31
II- Rappel histologique	32
III- Rappel physiologique.....	35
1- Sécrétions non protéiques	35
2- Sécrétions protéiques.....	36
2-1- Prostatic Specific Antigen (PSA)	36
2-2- Human Kallikrein 2 (hK2).....	36
2-3- Transglutaminases et séménogélines	37
2-4- Prostate-specific-membran-antigen (PSMA).....	37
2-5- Prostatic acid phosphatase	37
2-6- Prostate secretory protein of 94 amino-acids (PSP-94) (b-inhibine, bmicrosémipoprotéine (MSMB)).	37
Le cancer prostatique	38
I- Profil épidémiologique	39
1- Prévalence	39
2- Incidence	40
3- Mortalité	42
4- Variations en fonction de l'âge	43
5- Variation en fonction du type histologique	44

6- Facteurs de risque.....	45
6-1- Les facteurs de risque démontrés de cancer de la prostate.....	
a- L'âge.....	45
b- Les facteurs génétiques	45
c- Les antécédents familiaux du cancer de prostate	46
d- Les facteurs ethniques	46
6-2- Les facteurs de risque discutés du cancer de la prostate	46
6-3- Les facteurs de risque non démontrés du cancer de la prostate.....	46
6-4- Les facteurs de prévention du cancer de la prostate	47
II- Physiopathologie	47
III- Dépistage	48
IV- Diagnostic positif.....	51
1- Diagnostic clinique.....	51
1-1- Signes fonctionnels.....	51
1-2- Toucher rectal	51
1-3- Examen physique	52
2- Diagnostic biologique	52
2-1- Dosage du PSA total sérique	52
2-2- Densité du PSA	53
2-3- Cinétique du PSA.....	53
2-4- Rapport PSA libre/PSA total	54
2-5- Autres marqueurs	54
3- Les biopsies prostatiques	55
3-1- Indications.....	55
3-2- Modalités de réalisation.....	56
3-3- Biopsies dirigés par l'imagerie	57
4- Imagerie.....	58
4-1- Echographie	58
a- Echographie sus pubienne	58
b- Echographie endorectale	58
4-2- IRM multiparamétrique	58
4-3- TDM abdominopelvienne	59
4-4- Scintigraphie osseuse	59
4-5- PET-scan	59

5- Classification TNM et grade histopronostique	60
5-1- Score de Gleason	60
5-2- Classification TNM	61
a- Classification clinique	61
b- Classification anatomopathologique.....	63
5-3- Classification d'Amico	64
V- Principes thérapeutiques.....	65
1- Surveillance du cancer de la prostate.....	65
1-1- Surveillance active	65
1-2- Surveillance simple du CaP ou abstention-surveillance	66
2- Prostatectomie totale	66
3- Radiothérapie externe	67
4- Curiethérapie	68
5- HIFU	68
6- Cryothérapie	69
7- Traitement hormonal	69
8- Chimiothérapie	70
9- Traitement ciblant l'os	70
Matériels et méthodes.....	71
I- Population étudiée	72
1- Critères d'inclusion	72
2- Critères d'exclusion	72
3- Population retenue.....	72
II- Recueil des données	72
III- Type d'étude.....	73
IV- Les limites méthodologiques	73
V- Logiciel de statistiques et analyses des données	73
VI- Imagerie par résonance magnétique	74
VII- Score de PI-RADS	87
Résultats.....	93
I- Epidémiologie.....	94
1- Âge	94
2- Régions	95
II- Diagnostic positif.....	96

1- Dépistage	96
a- Circonstances de découverte	96
b- Toucher rectal	97
c- Antigène prostatique spécifique (PSA)	98
2- Biopsie prostatique	99
a- La taille du tissu tumoral	99
b- Score de Gleason	99
III- Données de l'IRM multiparamétrique	100
1- Le nodule prostatique	100
a- Focalité	100
b- Localisation	101
2- Séquence T2	101
a- Taille des lésions sur la séquence T2	101
b- Le signal sur la séquence T2	102
c- Homogénéité des nodules	102
d- Forme des nodules en séquence T2	103
e- Score de PI-RADS en séquence T2	103
3- Séquence de diffusion	104
a- Taille des nodules en séquence de diffusion	104
b- Signal de diffusion	105
c- Le score de PI-RADS en séquence de diffusion	106
4- Séquence de perfusion	106
5- Classification PI-RADS des nodules	107
IV- Bilan d'extension	108
1- Capsule prostatique	108
2- Les vésicules séminales	109
3- La graisse péri-prostatique	111
4- La vessie	111
5- Adénopathies et métastases	112
V- Classification cTNM	113
VI- Etude de corrélation	113
Discussion	115
I- Epidémiologie	116
1- Âge	116

2- Régions	117
II- Diagnostic positif.....	117
1- Dépistage.....	117
a- Circonstances de découverte	117
b- Toucher rectal	120
c- Antigène prostatique spécifique (PSA)	121
2- Biopsie prostatique	123
a- Indications	123
b- Modalités de réalisation.....	123
c- Biopsie dirigée par l'imagerie	123
d- Score de Gleason	124
III- Données de l'IRM multiparamétriques.....	125
1- Taille des nodules prostatiques.....	125
2- Focalité	125
3- Score de PI-RADS	126
4- Extension locorégionale	127
a- Capsules prostatique.....	127
b- Vésicules séminales.....	128
c- Adénopathies et métastases	128
5- Classification cTNM	129
IV- Etude de corrélation.....	130
Conclusion.....	133
Résumé	136
Annexe	143
Bibliographie.....	149

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : situation de la glande prostatique

Figure 2 : coupe sagittale montrant la disposition des deux lobes latéraux et du lobe médian de la prostate

Figure 3 : anatomie zonale de la prostate selon McNeal

Figure 4 : vue postérieure de la vessie et de la prostate montrant les vésicules séminales.

Figure 5 : coupe coronale de la prostate montrant la capsule prostatique

Figure 6 : vue coronale montrant l'urètre prostatique

Figure 7 : vascularisation artérielle de la prostate face et profil

Figure 8 : vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme

Figure 9 : représentation schématique du trajet des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur dans la région pelvienne (d'après Gil et Vernet)

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

Figure 11 : coupe transversale de la glande prostatique

Figure 12 : Diagramme d'incidence des différents cancers dans le monde (globocan 2012)

Figure 13 : Incidence standardisée à l'âge du cancer de la prostate selon les pays (GLOBOCAN 2012).

Figure 14 : variation de taux de mortalité du cancer de prostate selon les pays (GLOBOCAN 2012)

Figure 15 : Répartition du nombre de cas de cancer de la prostate par tranches d'âge, registre des cancers du grand Casablanca 2008–2012.

Figure 16 : Courbes de survie des hommes inclus dans un programme de dépistage européen

Figure 17 : biopsie prostatique écho-guidée trans-rectale

Figure 18 : Représentation schématique de l'aspect microscopique de chaque grade de Gleason des glandes tumorales prostatiques

Figure 19 : stades cliniques du cancer de la prostate

Figure 20 : Appareil IRM Brivo MS avec antenne externe. Service de Radiologie. Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

Figure 21 : Antenne externe en réseau phasé. Service de Radiologie de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

Figure 22 : Séquences de repérage IRM avec positionnement et centrage de l'antenne au centre de la prostate.

Figure 23 : Séquences morphologiques dans les trois plans : sagittal (A) axial (B) et coronal (C).

Figure 24 : Séquences de diffusion avec représentation sur une coupe axiale à la partie moyenne de la prostate, d'une acquisition à $b=0$ (A), à $b=600$ (B), sur une carte coefficient apparent de diffusion (ADC) (C), avec les mesures des coefficients de diffusion (D) à $b=600$

Figure 25 : Hémorragies diffuses de la zone périphérique avec un hyposignal diffus inhomogène en T2 (A), un hypersignal spontané sur les coupes sans préparation en T1 (B) et une prise de contraste sur les séries après injection (C).

Figure 26 : Analyse qualitative séquence dynamique: le foyer cancéreux (flèches) est pris de contraste de façon précoce et intense.

Figure 27 : Types de courbes de rehaussement

Figure 28 : Schéma des paramètres semi-quantitatifs sur séquence de perfusion.

- Figure 29 : Imagerie fonctionnelle quantitative d'un cancer de la zone périphérique. Hyposignal T2 de la base gauche perméabilité (Ktrans) et wash-out (Kep) élevés ; coefficient de diffusion (ADC) bas (< 1).
- Figure 30 : Schéma de cartographie de la prostate en 37 secteurs. PIRADS V2.
- Figure 31 : Répartition des patients en fonction des tranches d'âge
- Figure 32 : Répartition des patients en fonction de leurs régions d'origine
- Figure 33 : Répartition des patients en fonction des signes cliniques apparents à la découverte
- Figure 34 : Répartition des patients selon les aspects cliniques du toucher rectal
- Figure 35 : Répartition des patients en fonction du taux de PSA
- Figure 36 : Répartition des nodules prostatiques en fonction de tailles des tissus tumoraux prélevés
- Figure 37 : Répartitions des nodules prostatiques en fonction des localisations et des territoires atteints
- Figure 38 : Répartition des nodules prostatiques selon la taille sur la séquence T2
- Figure 39 : Répartition des nodules selon leur signal en séquence T2
- Figure 40 : Répartition des nodules selon leur homogénéité en T2
- Figure 41 : Répartition des nodules selon leur forme en signal T2
- Figure 42 : Score PI-RADS des nodules prostatiques en séquence T2
- Figure 43 : Répartition des nodules selon leur taille en séquence de diffusion
- Figure 44 : Répartition des nodules selon leur signal en séquence de diffusion
- Figure 45 : le score PI-RADS en séquence de diffusion
- Figure 46 : Classification PI-RADS des nodules prostatiques de notre étude
- Figure 47 : Répartition des patients selon le taux d'envahissement capsulaire
- Figure 48 : Histogramme montrant l'envahissement des vésicules séminales des patients de notre série

Figure 49 : IRM prostatique en coupe coronale (A) et axiale (B,C,D) montrant un nodule de la zone périphérique gauche avec envahissement capsulaire et de la vésicule séminale gauche

Figure 50 : Répartition des patients selon l'envahissement de la graisse périprostatique

Figure 51 : Répartition des patients selon la présence ou non des signes de lutte de la vessie

Figure 52 : répartition des patients selon la présence des adénopathies et des métastases

Figure 53 : Répartition des patients selon la classification cTNM

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Incidence brute, standardisée et cumulée du cancer de la prostate, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012.

Tableau 2 : Incidence du cancer de la prostate chez l'homme. RCRC, 2008–2012

Tableau 3 : Répartition des cas de cancer de la prostate selon le type histologique. RCRC

Tableau 4 : Valeur de PSA et risque de survenue du CaP

Tableau 5: Détermination des catégories PI-RADS dans la zone périphérique.

Tableau 6: Détermination des catégories PI-RADS dans la zone de transition.

Tableau 7: Détermination des catégories PI-RADS pour les séquences T2W dans la zone périphérique.

Tableau 8: Détermination des catégories PI-RADS pour les séquences T2W dans la zone de transition.

Tableau 9: Détermination des catégories PI-RADS pour les séquences de diffusion dans la zone de transition et la zone périphérique.

Tableau 10: Détermination des catégories PIRADS pour les séquences de perfusion dans la zone de transition et la zone périphérique.

Tableau 11 : Répartition des patients en fonction du score de Gleason

Tableau 12 : Etude bivariée selon le score de Gleason et le score de PIRADS

Tableau 13 : Etude bivariée selon le score de PIRADS et le bilan d'extension

Tableau 14 : Tableau montrant l'âge moyen des patients de notre série en comparaison avec d'autres séries.

Tableau 15: Répartition des patients selon les circonstances de découverte du cancer de la prostate

Tableau 16 : Comparaison du taux moyen de PSA selon les différentes études

Tableau 17: Comparaison du score de Gleason moyen et pourcentage de Gleason ≥ 7 selon les séries

Tableau 18 : Tableau récapitulatif montrant le score de PIRADS de différentes séries.

Tableau 19 : Comparaison du pourcentage de la classification TNM des séries.

Tableau 20: Etude de Katz et al. évaluant la corrélation entre le score de PIRADS et le score de Gleason.

Tableau 21: Tableau récapitulatif montrant le taux de corrélation entre le score de PIRADS et le score de Gleason des différentes études

LISTE DES ABREVIATIONS

AFU	: Association Française d'Urologie
ANAES	: Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
Cap	: cancer prostatique
CPRC	: cancer de la prostate résistant à la castration
DHT	: dihydrotéstostérone
ERSPC	: European Randomized Study of Screening for Prostate
FSH	: follicle stimulating hormone
HAS	: Haute Autorité de la Santé
HBP	: hypertrophie bénigne de la prostate
HIFU	: Ultrasons focalisés à Haute Intensité
hK2	: Human Kallikrein 2
IARC	: International Agency for Research on Cancer
IRM	: imagerie par résonance magnétique
IRMmp	: imagerie par résonance magnétique multiparamétrique
kDa	: kilo-daltons
MSMB	: Bmicrosémipoprotéine
PG	: prostaglandines
PIRADS	: prostate imaging reporting and data system
PSA	: Protatic Spécific Antigen
PSADT	: temps de dédoublement du PSA
PSAV	: Vélodité du PSA
PSMA	: Protate-specific-membran-antigen
PSP-94	: prostate secretory protein of 94 amino acids
RCRC	: registre des cancers de la région de Casablanca

SAI : sans autres indications

TDM : tomodensitométrie

TGM4 : transglutaminase 4

TTP : Time to peak

USPSTF : U.S Preventive Service Task Force

INTRODUCTION

Le cancer de prostate est le cancer le plus fréquent de l'homme, dû à l'allongement de l'espérance de vie surtout dans les pays développés. Il est lié à l'âge essentiellement. C'est un véritable problème de santé public. Son incidence est à peu près de 50500 nouveaux cas en France en 2015 selon l'IARC (International Agency for Research on Cancer). Son évolution est lente et progressive. Il est ainsi la deuxième cause de mortalité par cancer dans les pays développés.

Sa forme histologique la plus fréquente est l'adénocarcinome prostatique. Il constitue environ 90 à 95% des cancers de la prostate.

Il est le plus souvent asymptomatique à un stade précoce, sa découverte se fait après un toucher rectal, et/ou un dosage de PSA lors d'un dépistage, ou après une résection transurétrale pour une hypertrophie bénigne de la prostate. Tandis qu'il peut être découvert par des métastases révélatrices à un stade évolué.

Le diagnostic du cancer de la prostate est confirmé par l'histologie après la biopsie prostatique, qui doit être proposée aux sujets présentant un toucher rectal suspect ou une PSA supérieur à 4ng/ml. La biopsie permet également d'évaluer la gravité notamment par le score de Gleason.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) prostatique et pelvienne était utilisée initialement pour le bilan d'extension locorégional. Actuellement, l'IRM multiparamétrique (IRMmp) joue un rôle important dans la détection et la localisation des foyers tumoraux intra et extra-prostatiques, et pour orienter les biopsies en combinant 3 séquences : séquence T2, séquence dynamique et séquence de diffusion. Permettant ainsi d'évaluer la gravité de la lésion tumorale par le score PIRADS (prostate imaging reporting and data system).

RAPPELS

I- Rappel anatomique :

La prostate est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil uro-génital masculin, elle mesure environ 3cm de longueur, 4cm de largeur et 2,5cm d'épaisseur. Elle pèse entre 15 et 20grammes à l'âge adulte lorsqu'elle est saine. Elle se situe au croisement des voies génitales et urinaires. [1]

La prostate a un rôle important dans la synthèse et l'émission du liquide spermatique. Elle agit de façon indirecte dans le cycle miction-contenance par sa composante musculaire lisse, ses rapports étroits avec l'urètre qui la traverse, le col vésical, le sphincter urétral intrinsèque et les structures de maintien de la vessie (ligaments pubo-vésicaux et aponévrose pelvienne) [2]

Un pédicule vasculo-nerveux (nerfs caverneux, artère honteuse interne, artères pudendales accessoires et plexus veineux de Santorini) entoure la glande prostatique et participe à la réponse sexuelle masculine.

La prostate ait des modifications anatomiques en vieillissant qui peuvent entraîner parfois des troubles urinaires et des dysfonctions sexuelles retentissant sur la qualité de vie [3,4]

L'organisation, la topographie et les rapports anatomiques de la prostate sont des éléments essentiels pour comprendre son rôle combiné dans la sphère génitale, ainsi que dans la sphère urinaire.

1- Situation et configuration externe :

La prostate est une glande exocrine pelvienne médiane située dans l'espace sous péritonéal entre la symphyse pubienne en avant, et le rectum en arrière. Elle a une forme conique, et comprend une base supérieure en rapport avec le col vésical et un apex inférieur reposant sur le plancher pelvien, en contact étroit avec le muscle releveur de l'anus.

La prostate présente 4 faces : une face antérieure, deux faces latérales et une face postérieure, aplatie, comparable à un « cœur de carte à jouer », et est divisée par un sillon médian vertical. Elle est de couleur blanchâtre, ferme au toucher rectal, élastique et régulière.

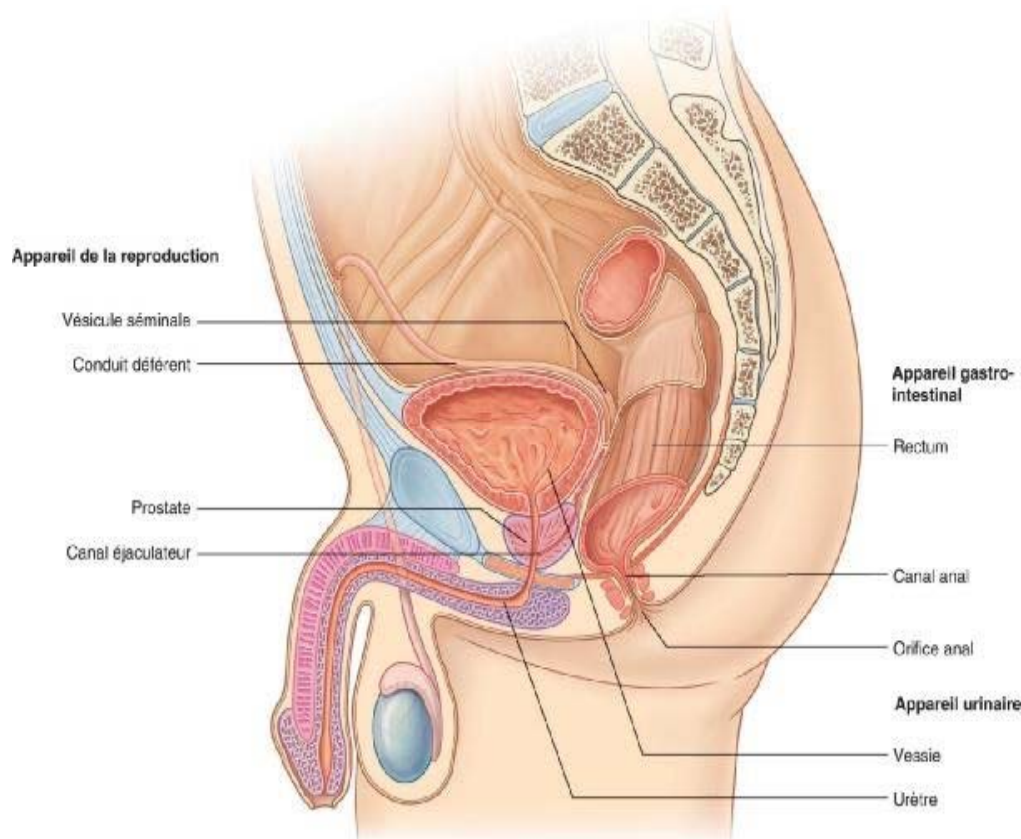


Figure1 : situation de la glande prostatique

Source : Gray's anatomie. Richard L.Drake. Wayne Vogl. Adam W.M Mitchel.2006
Elsevier Masson SAS

2-Configuration interne :

La glande prostatique est en rapport avec l'urètre prostatique qui fait suite au col vésical, et la traverse de la base au sommet en direction verticale sous forme d'une fente concave en arrière, avec une longueur de 25 à 30mm de longueur et de 12 à 15mm de calibre, se dilatant a l'union de 1/3 supérieur et des 2/3 inférieurs constituant le sinus prostatique.

La prostate est traversée également par les deux canaux éjaculateurs formés chacun de l'union du conduit déférent et de la vésicule séminale, ainsi que par l'utricule (reliquat diverticulaire embryonnaire). Les canaux éjaculateurs se jettent dans l'urètre prostatique.

La prostate présente généralement 3 lobes : deux lobes latéraux et postérieurs, et un lobe médian en antérieur (Fig. 2). Les lobes latéraux se réunissent en arrière des canaux éjaculateurs par un isthme formant un aspect « en fer à cheval ». Ils constituent le siège préférentiel des cancers prostatique vu leur sensibilité aux androgènes, tandis que le lobe médian appelé également lobe moyen ou lobe pré-spermatique constitue le site préférentiel des adénomes puisqu'il est plus sensible aux œstrogènes. Il est situé en avant des canaux éjaculateurs et en arrière de l'urètre prostatique

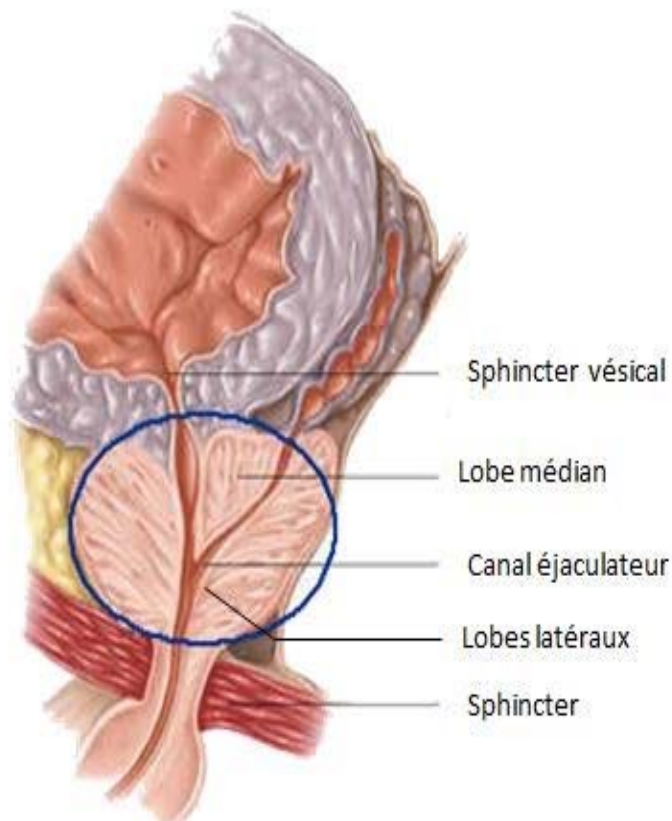


Figure 2 : coupe sagittale montrant la disposition des deux lobes latéraux et du lobe médian de la prostate

3- Anatomie zonale

L'anatomie prostate a fait l'objet de plusieurs études. En 1912, Lowsley a décrit sur la prostate fœtale cinq lobes prostatique : deux lobes latéraux, un lobe antérieur, un lobe postérieur et un lobe médian [5]. Cette description a subi plusieurs modifications. La description anatomique actuellement acceptée est celle de McNeal et al en 1968 en prenant pour repères anatomiques l'urètre prostatique et les canaux éjaculateurs illustrant ainsi la convergence prostatique de l'appareil urinaire et génital. Cette description prend en compte la morphologie et également les types histologiques cellulaires. [6]

Le veru montanum constitue le repère anatomique le plus important dans cette description. Il est situé à la face postérieure de l'urètre, donnant issue aux canaux éjaculateurs, l'urètre subit à ce niveau une angulation de 120°.

La prostate est répartie en 4 zones :

La zone de transition, entourant l'urètre prostatique proximal, est constituée de deux lobes regroupant 5 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent à la partie terminale de l'urètre prostatique proximal en amont de l'angle urétral. Leur croissance se fait vers le haut et latéralement, s'insinuant sous le sphincter lisse. Ils sont le constituant unique de l'HBP (hypertrophie bénigne de la prostate). Cette zone est séparée des zones centrales et périphériques par une barrière fibreuse constituant le « plan de clivage » anatomique qui permet l'énucléation chirurgicale de l'HBP, et constitue un repère visuel lors de la résection endoscopique. 25% des cancers prostatiques naissent à partir de cette zone.

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

ressemble à celle des vésicules séminales suggérant son origine wolffienne. Elle est à l'origine de 10% des cancers de la prostate

La zone périphérique entoure la zone centrale et l'urètre prostatique distal. Elle constitue par conséquent une petite partie seulement de la base prostatique mais essentiellement l'intégralité de l'apex prostatique. Elle forme 70 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent également dans l'urètre prostatique distal à proximité du veru montanum. Elle est le lieu privilégié de l'émergence des cancers.

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

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

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

L'hypertrophie bénigne de la prostate intéresse principalement la zone centrale dérivée du canal de Wolff, tandis que 70 % des cancers de la prostate sont développés à partir de la zone périphérique, dérivée du sinus urogénital, et que les rhabdomyosarcomes de l'enfant se développent au dépend de la zone fibro-musculaire antérieure. [3]

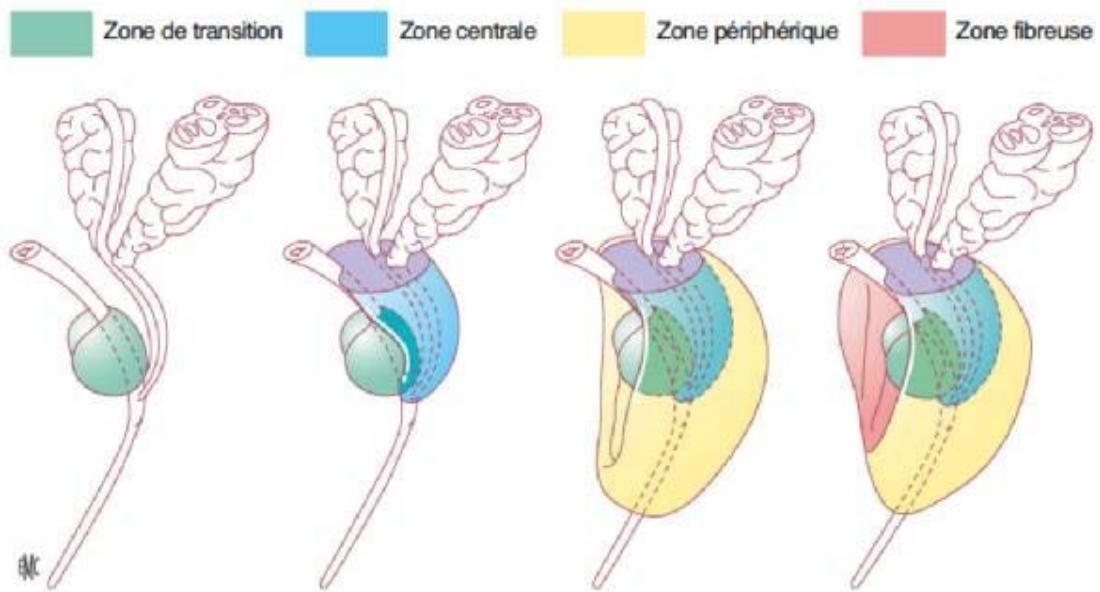


Figure 3 : anatomie zonale de la prostate selon McNeal

4- Les vésicules séminales :

Les vésicules séminales sont deux glandes situées latéralement en arrière du col vésical, et arrière et au-dessus de la prostate. Elles sont liées en dedans par les ampoules déférentielles, dilatations terminales des canaux déférents mesurant de 3 à 5 mm de diamètre, pour former les canaux éjaculateurs qui sont situés dans la zone centrale, rejoignant ainsi l'urètre prostatique au niveau du veru montanum, en dessous de l'utricule prostatique.

Les canaux éjaculateurs sont fins, mesurent environ 1 mm de diamètre, et sont entourés de tissu fibromusculaire (Fig. 4)

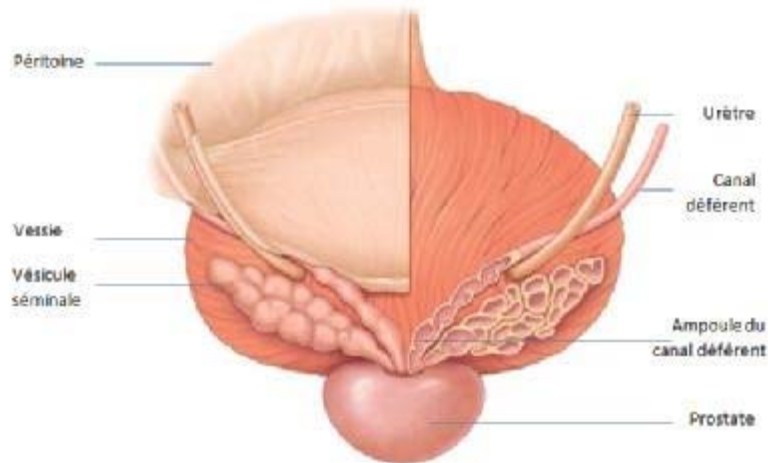


Figure 4 : vue postérieure de la vessie et de la prostate montrant les vésicules séminales

5- La capsule prostatique :

La capsule prostatique est une couche fine de 2 à 3mm d'épaisseur. C'est une densification du tissu fibro-musculaire. Elle se trouve au niveau de la partie postérieure et latérale de la prostate, et se continue en haut avec le plancher pelvien et en bas avec la paroi vésicale.

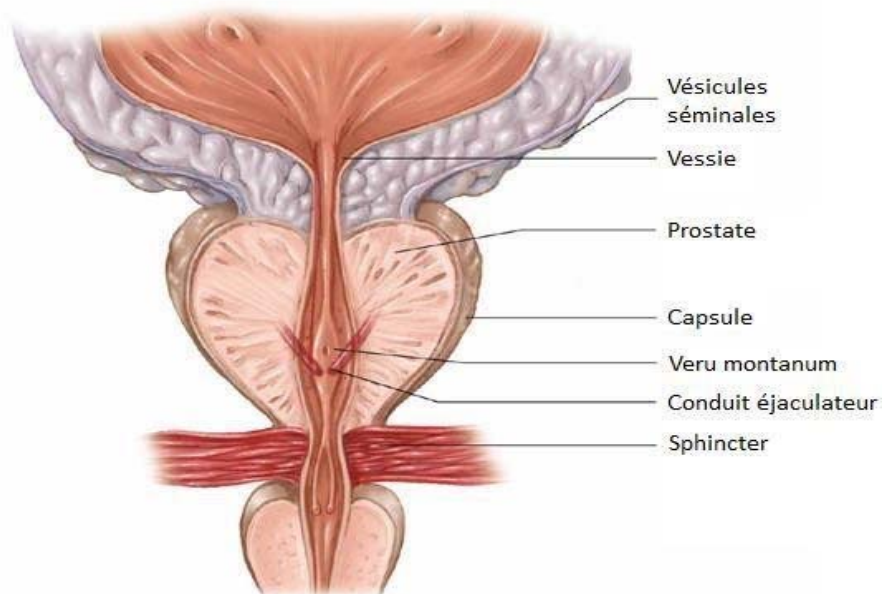


Figure 5 : coupe coronale de la prostate montrant la capsule prostatique.

6- Rapports anatomiques intimes de la prostate.

6-1- Rapports intrinsèques :

La prostate contient l'urètre prostatique, qui est entouré d'un sphincter lisse, au niveau de la base de la prostate. A sa partie moyenne, l'urètre présente une saillie dorsale, le veru montanum au centre duquel s'ouvre l'utricule prostatique qui est borgne, avec de chaque côté, les orifices des canaux éjaculateurs qui traversent obliquement la prostate. A sa partie distale, juste sous la prostate, l'urètre est entouré d'un sphincter strié, volontaire, qui permet la continence urinaire.

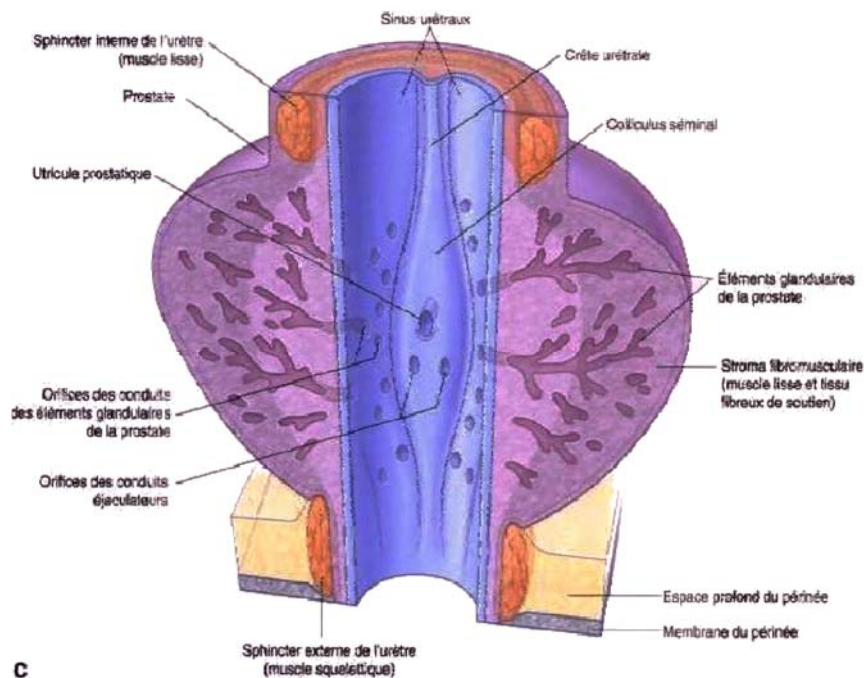


Figure 6 : Coupe coronale montrant l'urètre prostatique

Source : Gray's anatomie. Richard L.Drake. Wayne Vogl. Adam W.M Mitchel.2006

Elsevier Masson SAS

6-2- Rapports extrinsèques :

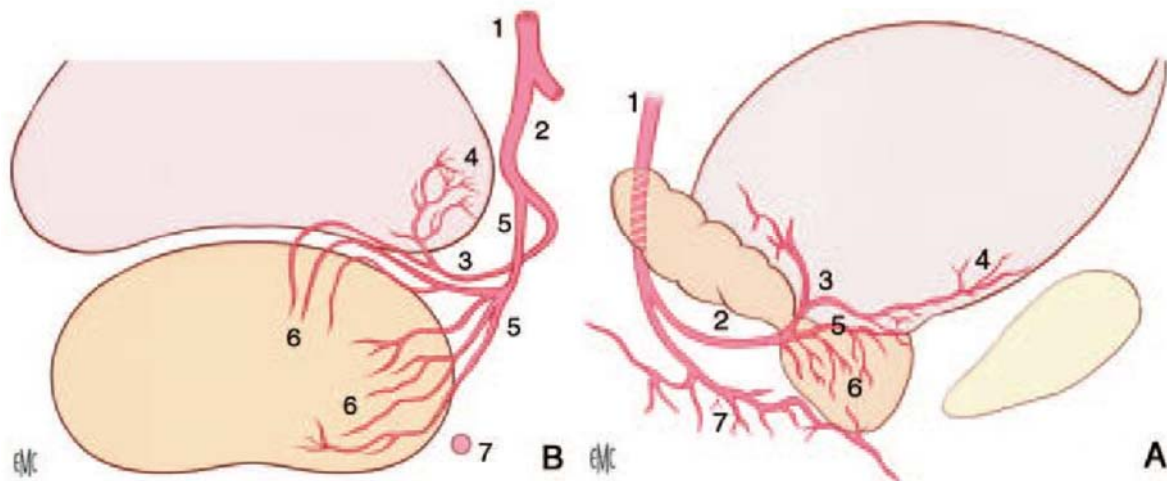
La prostate rentre en rapport :

- En haut : avec le col de la vessie.
- En bas : avec le plancher pelvien
- En avant : avec la symphyse pubienne par l'intermédiaire du fascia prostatique antérieur.
- En arrière : avec le rectum par l'intermédiaire de l'aponévrose de Denonvilliers, à 4cm au-dessus de l'orifice anal.
- Latéralement : avec les pédicules vasculo-nerveux, génito-vésicaux, et les releveurs de l'anوس.

7- Vascularisation :**7-1- Vascularisation artérielle :**

La vascularisation de la prostate est assurée principalement par l'issue de l'artère iliaque interne, par l'intermédiaire de l'artère vésicale inférieure. Ses branches urétrales vascularisent le col vésical et la prostate péri-urétrale, tandis que la prostate périphérique est vascularisée par les branches capsulaires antérieures et postérieures.

Ces artères vésicales inférieures peuvent parfois donner naissance à des artères pudendales accessoires passant sous la symphyse pubienne pour assurer la vascularisation des corps érectiles du pénis. [7]



1 : Artère iliaque interne

5 : Artère prostatique

2 : Artère prostato-vésicale

6 : Artère capsulaire

3 : Artère vésicale inférieure

7 : Artère honteuse interne

4 : Branches de division de l'artère vésicale inférieure

Figure 7 : Vasculisation artérielle de la prostate face et profil

7-2- Retour veineux :

Le retour veineux prostatique se jette dans le plexus de Santorini. Il se compose de trois groupes distincts :

- Un groupe superficiel antérieur qui chemine à la face antérieure de la prostate
- Deux groupes latéraux, intimement en relation avec le groupe antérieur grâce à de nombreuses veines communicantes qui traversent le fascia endo-pelvien.

Ils ont également des ramifications avec les plexus obturateurs. L'ensemble du réseau veineux forme une sorte de maillage autour de la prostate, se réunissant en formant les veines vésicales inférieures qui se jettent dans la veine iliaque interne.

7-3- Drainage lymphatique : [8]

Le drainage lymphatique est proche de celui des autres organes pelviens avec la notion de lympho-centre ilio-pelvien qui reçoit tous les lymphatique des organes pelviens et qui est subdivisé suivant les axes vasculaires en :

- Iliaque externe, constant, comprenant trois courants artériels (trois lympho-nœuds), artério-veineux (deux lympho-nœuds) et sous veineux (quatre à cinq lympho-nœuds).
- Iliaque interne, comprenant un lympho-nœud à l'origine des branches de division de l'artère iliaque interne (ombilicale, vésico-prostatique, pudendale, rectale moyenne et sacrée latérale).

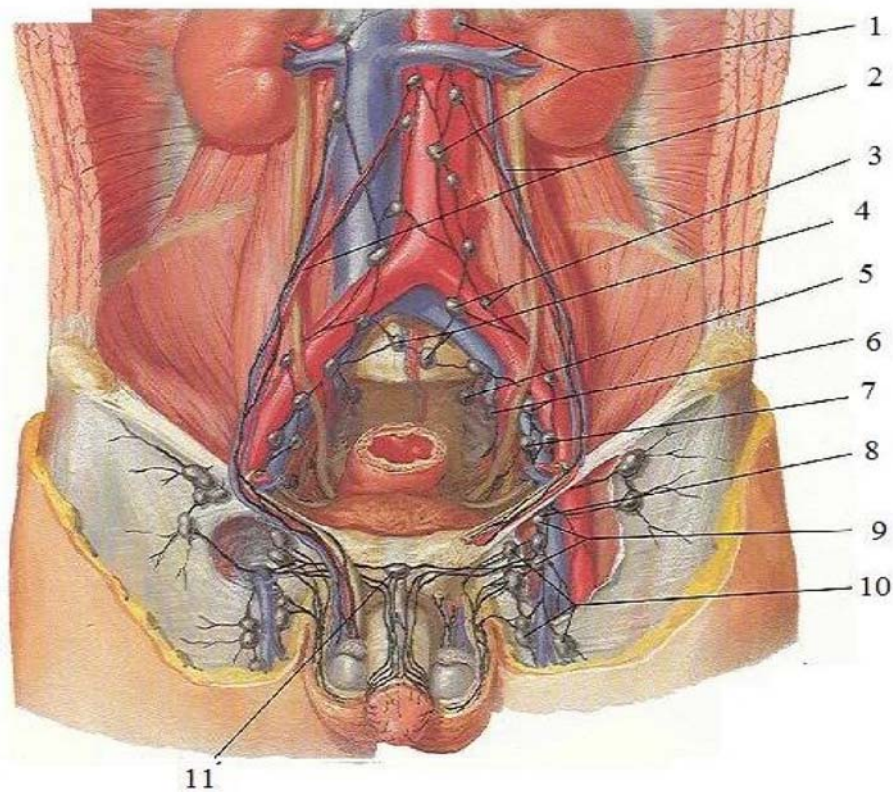
Iliaque commune, avec des lympho-nœuds latéraux, deux lympho-nœuds postérieurs dans la fosse lombo-sacrée et deux lympho-nœuds dans la région pré-sacrée au niveau du promontoire.

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

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

L'apex prostatique se draine par les collecteurs qui longent le muscle élévateur de l'anus dans l'axe des lames sacro-pubiennes puis vers les lympho-nœuds sacraux latéraux du groupe iliaque interne ou vers les lympho-nœuds pré-sacraux du promontoire de la chaîne iliaque commune.

De la face antérieure de la prostate, les lymphatiques suivent les vaisseaux pudendaux sous le muscle élévateur de l'anus jusqu'au lympho-nœud pudental situé sous le ligament sacro-épineux.



- | | |
|----------------------------------|------------------------------------|
| 1. Nœuds pré-aortiques | 7. Nœuds iliaques externes |
| 2. Trajets depuis les testicules | 8. Nœud inguinal profond suprême |
| 3. Nœuds iliaques communs | 9. Nœuds inguinaux profonds |
| 4. Nœuds du promontoire | 10. Nœuds inguinaux superficielles |
| 5. Nœud sacral | 11. Nœud pré-symphysaire |
| 6. Nœuds iliaques internes | |

Figure 8 : vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme

Source : Atlas d'anatomie humaine, 5^{ème} édition, Franck H. Netter, Elsevier-Masson

8- Innervation :

Le plexus sympathique prostatique est constitué par les filets nerveux situés sur les faces latérales de la prostate. Ces nerfs proviennent du plexus hypogastrique.

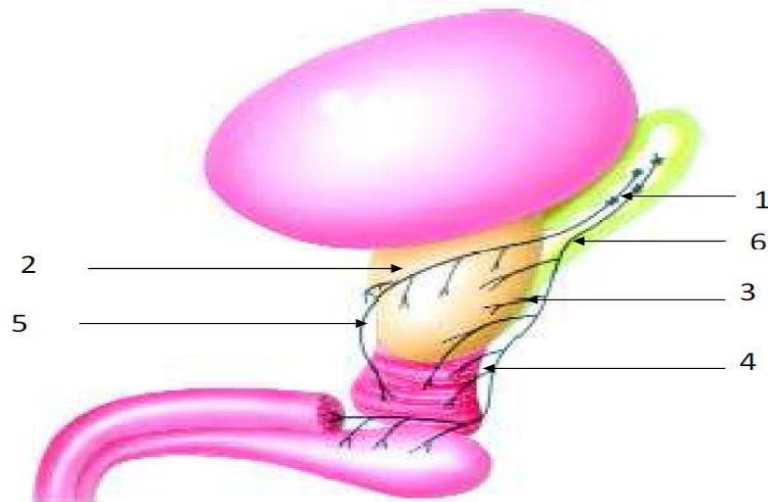
L'innervation parasympathique est assurée par les nerfs viscéraux provenant du plexus sacré (S3 et S4). Ces nerfs stimulent la sécrétion de liquide séminal alcalin diluant le sperme ; ils assurent aussi la contraction des fibres musculaires permettant le transport de ce liquide jusqu'à l'urètre [9].

Les branches terminales des plexus nerveux hypogastriques inférieurs sont situées dans le plan inter-fascial de chaque côté de la prostate et dans le dédoublement de l'aponévrose prostato-péritonéale de Denonvilliers.

La terminaison des lames sacro-recto-génito-pubiennes contient les fibres nerveuses sensibles, sympathiques et parasympathiques issues et destinées aux organes pelviens, à l'urètre et aux corps érectiles du pénis. Dans certains cas, des nerfs somatiques moteurs traversent le levator ani pour rejoindre le trajet latéro-vésico-prostatique et se destinent au sphincter de l'urètre.

Les nerfs destinés aux corps érectile du pénis issus de la partie inférieure des plexus hypogastriques inférieurs cheminent dans ce qu'il est convenu d'appeler « les bandelettes neuro-vasculaires », mais plus précisément s'étalent sur les faces latérales de la prostate dans le plan inter-fascial et en arrière de la prostate dans le dédoublement de l'aponévrose de Denonvilliers [(10)].

Les nerfs de l'érection rejoignent alors les corps caverneux en passant de part et d'autre du sphincter strié et de l'urètre membraneux [11]



1 : Plexus hypogastrique inférieur

4: Nerf caverneux

2 : Colonne horizontale

5 : Nerf prostatique

3 : Colonne verticale

6 : Fascia recto-vésical

Figure 9 : Représentation schématique du trajet des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur dans la région pelvienne (d'après Gil Vernet)

II- Rappel histologique

La prostate est constituée essentiellement de tissu glandulaire tubulo-alvéolaire et de fibres musculaires lisses répartis en quatre zones : [12-13-14-15]

- La zone de transition, formée de deux lobes entourant l'urètre prostatique proximal, et représente 5% de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent à la partie terminale de l'urètre prostatique proximal en amont de l'angle urétral.
- La zone centrale, située en arrière de la zone de transition, entoure les canaux éjaculateurs et forme la majeure partie de la base prostatique. Elle représente 25 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent dans l'urètre prostatique distal à proximité du veru montanum.

- La zone périphérique entoure la zone centrale et l'urètre prostatique distal. Elle constitue une petite partie seulement de la base prostatique mais essentiellement l'intégralité de l'apex prostatique. Elle forme 70 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent également dans l'urètre prostatique distal à proximité du veru montanum.
- Le stroma fibromusculaire antérieur développé à partir du col vésical en proximal et du sphincter strié en distal. Située en avant de l'urètre prostatique, cette zone constituée de fibres musculaires lisses et striées. Elle ne comporte pas de tissu glandulaire (Fig. 10).

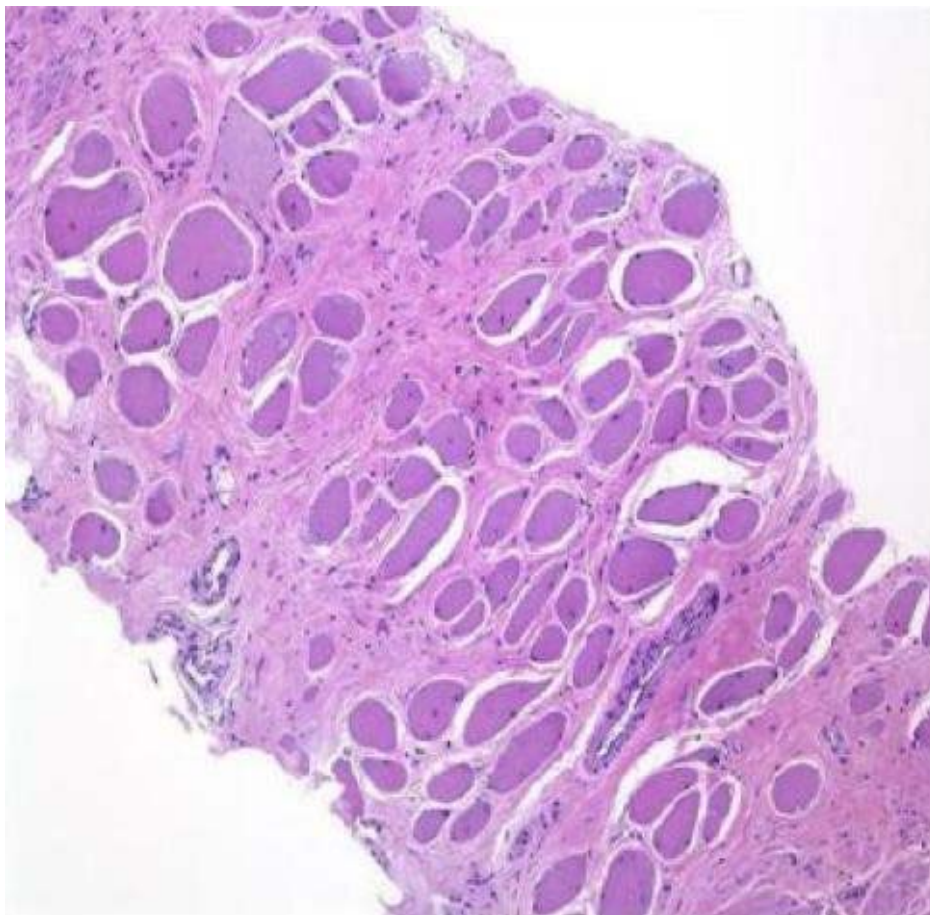


Figure 10 : Les fibres musculaires lisses fréquentes dans la zone antérieure et apicale de la prostate.

La prostate est entourée par une pseudo-capsule qui comporte une couche interne musculaire lisse et une couche externe de collagène [16]. Cette limite est interrompue au niveau du col vésical, des régions vésiculo-déférentielle et antérolatérale de l'apex prostatique pouvant rendre difficile la classification d'un cancer développé dans l'une de ces régions [17].

On trouve environ 50 glandes tubulo-alvéolaires bordées par un épithélium bi-stratifié et qui possèdent chacune un canal excréteur qui s'ouvre dans l'urètre prostatique (Fig. 11).

Les cellules glandulaires ont des récepteurs aux androgènes et sont donc hormono-dépendantes [18].

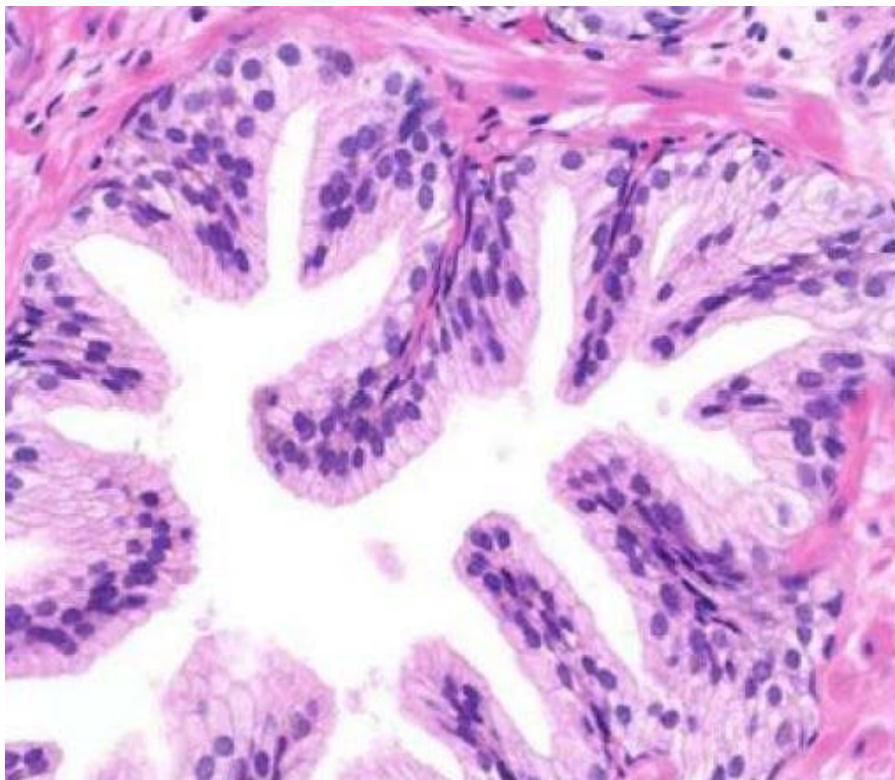


Figure 11 : coupe transversale de la glande prostatique

III– Rappel physiologique

La prostate est un organe sexuel secondaire, elle participe à la constitution du sperme et joue à ce titre un rôle crucial dans la reproduction, et elle fait partie intégrante du métabolisme des hormones sexuelles chez l'homme (principalement la testostérone). c'est une glande exocrine qui secrète 60% du liquide séminal [19]. On en trouve des sécrétions protéiques et non protéiques.

1– Sécrétions non protéiques :

L'acide citrique est un anion présent dans l'éjaculat à un niveau 1 000 fois supérieur à celui du plasma. Il est formé par les cellules prostatiques épithéliales à partir de l'acide aspartique et du glucose. Son taux, évaluable par spectroscopie, a été évalué sans succès comme marqueur du cancer prostatique (CaP) [20].

Les vésicules séminales sécrètent le fructose, il est une source d'énergie, de motilité pour les spermatozoïdes et influe sur la viscosité du sperme [21].

Les polyamines (spermine, spermidine et putrescine) sont impliquées dans les processus de croissance cellulaires prostatiques, leur rôle est peu clair. Leur oxydation en aldéhydes (qui donnent son odeur au sperme) par des enzymes spécifiques est aussi très étudiée.

La choline et la phosphorylcholine sont présentes dans le sperme et interviennent dans la capacitation des spermatozoïdes [22].

Les prostaglandines (PG) sont présentes à un taux élevé dans le sperme et sont impliquées dans la modulation de l'immunité (via les prostasomes) [23] et la motilité des spermatozoïdes.

Les lipides du sperme (cholestérols, sphingomyélines, éthanolamine, phosphatidylsérine) ont un rôle de stabilisation.

Le zinc joue un rôle important antibactérien et stabilisateur.

2- Sécrétions protéiques

Fung et al. ont réalisé une analyse complète des sécrétions génitales et ont pu recensé plus de 100 protéines différentes en comptant les isoformes[24].

Les principales protéines produites par la prostate et impliquées en physiopathologie sont les suivant :

2-1- Prostatic Specific Antigen (PSA)

Le PSA est une glycoprotéine de 33 kDa agissant comme une sérine protéase, présente dans le sperme jouant un rôle important de sa liquéfaction. Il est également présent dans le sang.

Il est le marqueur le plus utilisé pour le dépistage et le suivi du CaP. Il appartient à la famille des kallikréines localisées sur le chromosome 19 (dont il existe au moins 15 formes). Le PSA est présent dans le sperme à une concentration 10 000 fois supérieure à celle du sang. Il existe sous deux formes, libre et complexée.

2-2- Human Kallikrein 2 (hK2) [25]

Cette kallikréin possède une homologie importante avec le PSA, elle présente un taux d'environ 1% de celui du PSA dans le sang, le sperme et le tissu prostatique. Sa production est androgéno-dépendante.

La majorité de la hK2 est libre, non complexée contrairement au PSA. La fonction de la hK2 est mal connue, mais elle semble participer à la conversion du proPSA en sa forme active. L'application clinique du dosage de hK2 a été étudiée en tant que marqueur du CaP. Les résultats obtenues n'étaient pas encourageants [26], les recherches se poursuivent pour prouver sa rentabilité.

Les autres kallikréines (4-6, 10, 11, et 1315) ont également été proposées comme biomarqueurs du CaP [27]. Seule la hK11, associée à d'autres paramètres, a été évaluée pour une utilisation clinique, avec des résultats prometteurs [28].

2-3- Transglutaminases et séménogélines

La transglutaminase 4 (TGM4) est une molécule produite par la prostate responsable de la création de liens glutamines, et qui a pour substrat les séménogélines I et II, qui provoquent la coagulation du sperme. Ces molécules sont clivées par le PSA et sont responsables de la consistance gélatineuse du sperme. Elles participent également à la capacitation [29]. L'expression de TGM4 a été associée au CaP mais avec des résultats contradictoires [30].

2-4- Prostate-specific-membran-antigen (PSMA)

Elle est exprimée par les cellules épithéliales, enchâssée dans la membrane cellulaire. Son rôle est pour l'instant inconnu, pourtant son taux étant plus élevé au sein des tissus prostatiques tumoraux.

Plusieurs applications cliniques ont été proposées [31,32], mais n'ont pas mené à une large utilisation.

2-5- Prostatic acid phosphatase

Leur rôle dans la prostate est mal connu, pourtant elles sont particulièrement abondantes dans le sperme

2-6- Prostate secretory protein of 94 amino-acids (PSP-94) (b-inhibine, bmicroséméinoprotéine (MSMB)).

C'est une protéine sécrétée par les acini prostatiques avec une quantité très importante, elle participe à l'inhibition de « follicle stimulating hormone » (FSH). MSMB agit également comme suppresseur de tumeur [33]. Elle a été utilisée comme biomarqueur pour la détection du CaP avec des résultats significatifs [34], et également pour la surveillance après prostatectomie [35].

La MSMB est liée à un mauvais pronostic et aux formes graves du CaP. Les travaux de recherche de polymorphismes simples pour un nucléotide ont mis en évidence des variantes à risque augmenté de CaP impliquant le gène de MSMB.

Le cancer prostatique

I-Profil épidémiologique

1-Prévalence

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme. En 2012, sa prévalence partielle à 5 ans est estimée selon l'IARC (International Agency for Research on Cancer) à 3 857 500 cas à travers le monde, et 5935 cas au Maroc soit respectivement une proportion de 25.2% et de 19.4% des cancers de l'homme [36].

Selon le RCRC (registre des cancers de la région du grand Casablanca), édition 2016, le cancer de la prostate représente 12,4% des cas de l'ensemble des cancers enregistrés chez le sexe masculin et 5,5% de l'ensemble des cas de cancer tout sexe confondu.

Selon le rapport de l'IARC de 2012, le cancer prostatique arrive en deuxième position derrière le cancer de poumon en termes d'incidence.

On dénombre environ 1,1 million de nouveaux cas annuels de CaP contre 1,24 de cancers pulmonaires. [37]

L'incidence du Cap au Maroc est estimée à 2332 cas par an. Ce qui le place en deuxième position derrière le cancer pulmonaire qui compte 3497 cas par an suivant le rapport de l'IARC [38]

Selon le rapport de 2016 du RCRC, un nombre total de 1343 cas de cancer de la prostate a été enregistré durant une période d'étude entre 2008 et 2012, soit une incidence de 13,6 pour 100 000 hommes et une incidence standardisée sur la population Marocaine de 11,3 pour 100 000 hommes. Le taux standardisé sur la population mondiale était de 18,8 pour 100 000 hommes. (tableau 1)

2- Incidence

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

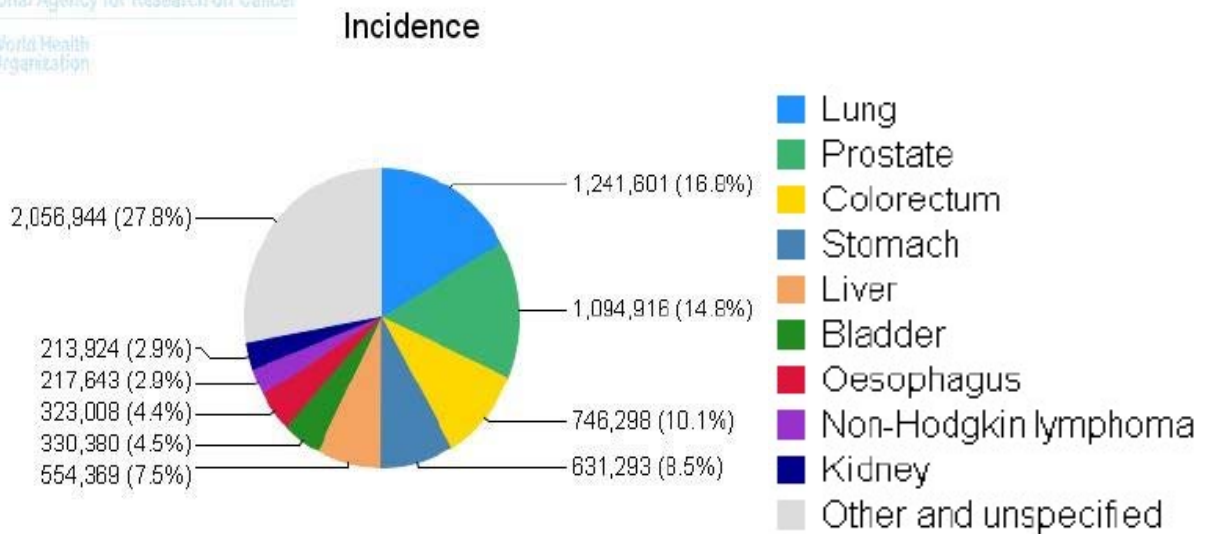


Figure 12 : Diagramme d'incidence des différents cancers dans le monde (globocan 2012)

Tableau 1 : Incidence brute, standardisée et cumulée du cancer de la prostate, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012.

Paramètres	Résultats
Nouveaux cas	1343
Incidence brute	13,6
Incidence standardisée sur la population Marocaine	11,3
Incidence standardisée sur la population Mondiale	18,8
Incidence cumulée 0–64ans	0,6
Incidence cumulée 0–74ans	2,3

Tableau 2 : Incidence du cancer de la prostate chez l'homme. RCRC, 2008–2012

	2008	2009	2010	2011	2012	Total
Nombre de cas	256	251	305	235	296	1343
Incidence brute	13,4	12,9	15,4	11,7	14,4	13,5
Incidence cumulée 0–64ans (%)	0,5	0,6	0,7	0,5	0,7	0,6
Incidence cumulée 0–74ans(%)	2,3	2	2,6	1,9	2,5	2,2
Incidence standardisée sur la population mondiale	18,4	17,4	21,8	16	20,3	18,7
Pourcentage par rapport au total des cancers	12,5	11,6	14,6	11,1	14,5	12,8

Le vieillissement de la population et l'utilisation du dosage biologique du PSA comme test de dépistage ont eu pour conséquence l'augmentation de l'incidence du cancer de la prostate [39]

Il existe une très grande variation d'incidence selon les pays, et aussi selon l'origine ethnique. En effet l'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis, Australie et la nouvelle Zélande.

Le cancer de prostate affecte 16,15% des hommes aux Etats-Unis, et le nombre de nouveaux cas par an est de 241 740 dont 28 000 décèdent de leur cancer [40]. Aux Caraïbes, l'incidence s'élève à 28 pour 100.000 habitants. En nouvelle Zélande, elle atteint 104 pour 100.000 habitants [41]. En France, le nombre de nouveaux cas diagnostiqués en 2010 était de 71.577 [42].

L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde (<5 par 100 000/an).

100.000/an).

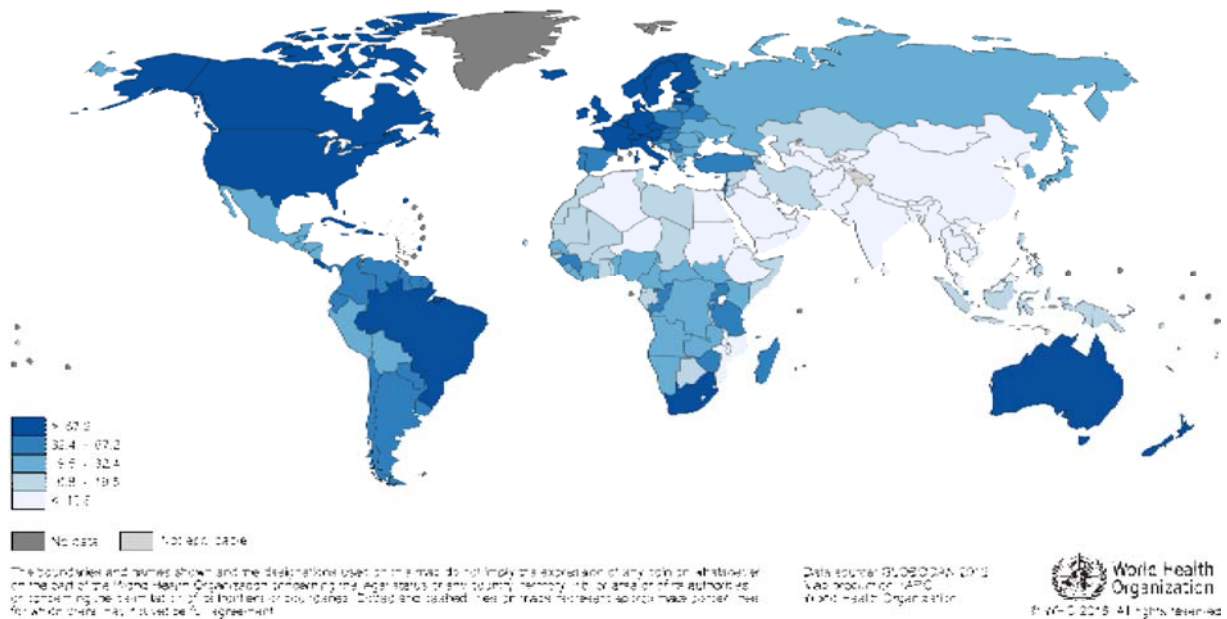
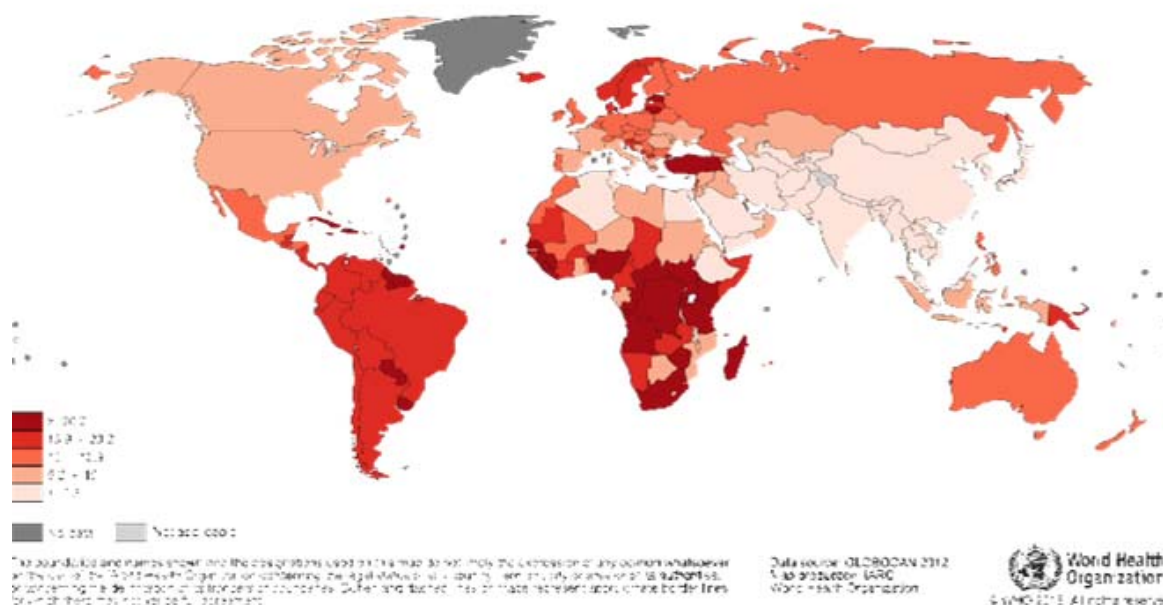


Figure 13 : Incidence standardisée à l'âge du cancer de la prostate selon les pays (GLOBOCAN 2012).

3- Mortalité

Le CaP est la cinquième cause de décès par cancer dans le monde chez les hommes selon le rapport GLOBOCAN 2012. Son taux de mortalité est estimé à 307 481 décès par an, l'équivalent de 6,6% des décès par cancer chez l'homme.

Ce taux de mortalité varie en fonction de l'origine géographique et ethnique. En effet, dans un pays comme la France où le CaP est le premier cancer chez les hommes en terme d'incidence avec une proportion de 29,2% des nouveaux cancers diagnostiqués, celui-ci est responsable de 9,6% de décès par cancer chez les hommes soit 8606 décès par an, et est donc la cinquième cause de décès par cancer en France. Tandis qu'au Maroc, le CaP est responsable de 13,3% des décès par cancer chez la population masculine soit 1653 décès/an faisant de lui la deuxième cause de décès par cancer derrière le cancer du poumon



**Figure 14 : variation de taux de mortalité du cancer de prostate selon les pays
(GLOBOCAN 2012)**

4- Variation en fonction de l'âge

Selon le RCRC, le taux d'incidence spécifique le plus élevé du cancer de la prostate était noté chez les sujets âgés de plus de 75ans suivi de la classe d'âge comprise entre 70 et 74ans.

Les cas de cancer de la prostate âgés de 75ans et plus, représente environ 38% des cas enregistrés durant la période entre 2008 et 2012 (figure 15).

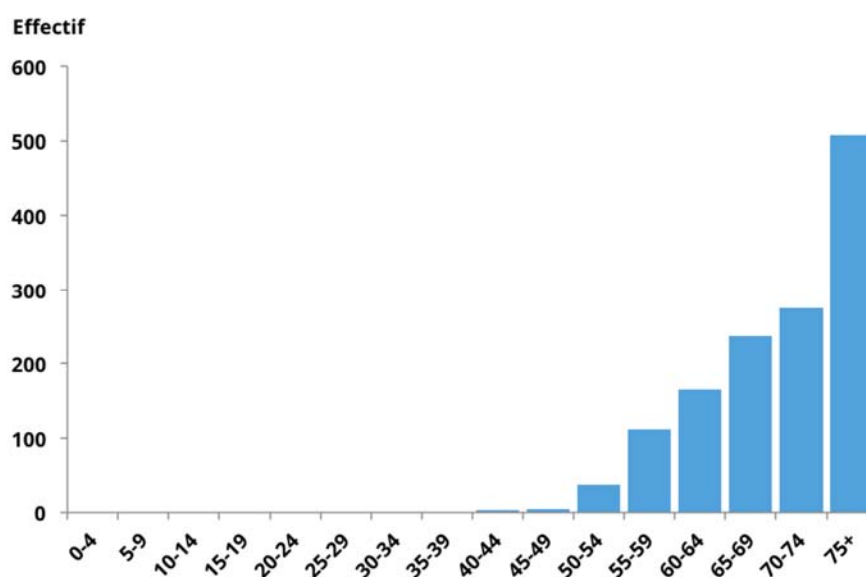


Figure 15 : Répartition du nombre de cas de cancer de la prostate par tranches d'âge, registre des cancers du grand Casablanca 2008–2012.

5- Variation en fonction du type histologique

L'adénocarcinome de la prostate est le type histologique le plus fréquent des cancers prostatiques, il représente environ 93,3% de l'ensemble des cancers selon le RCRC

Tableau 3 : Répartition des cas de cancer de la prostate selon le type histologique. RCRC

Type histologique	Pourcentage
Adénocarcinome SAI*	93,3
Carcinome SAI*	4,1
Autres adénocarcinomes	0,8
Carcinome neuroendocrinien	0,2
Malin	0,9
Sans preuve histologique	0,9

SAI : sans Autres Indications

6- Facteurs de risques : [43]

On ne peut pas définir les populations masculines à plus haut risque de cancer de la prostate et d'établir des niveaux de risque selon les données issues de littérature, aucun élément ne permet de penser que les hommes ayant un facteur de risque autre que l'âge ont des cancers de la prostate de forme plus grave ou d'évolution clinique plus rapide que les hommes sans ces facteurs de risque.

6-1- Les facteurs de risque démontrés de cancer de la prostate :

a- L'âge :

L'âge est le facteur de risque principal : l'incidence du cancer de la prostate augmente avec l'âge à partir de 55 ans (l'incidence et la mortalité liée au cancer de la prostate sont très faibles avant l'âge de 50 ans. Il est découvert le plus souvent après 70 ans).

b- Les facteurs génétiques

Les formes héréditaires de cancer de la prostate correspondraient à 5% à 10% de la totalité des cancers prostatiques. Le risque d'avoir une forme familiale de cancer de la prostate, est multiplié par 10 à 20 par rapport à la population générale. Il n'est pas démontré que ces formes héréditaires soient plus sévères que les formes dites sporadiques (elles surviendraient cependant plus précocement).

Un cancer de la prostate est considéré comme héréditaire lorsque :

- Au moins 3 cas ont été identifiées chez les apparentés de 1^{er} degré.
- Au moins 3 cas ont été identifiés chez les apparentés de 2^{eme} degré du côté maternel.
- 2 apparentés (quel que soit leur degré de parenté) ayant eu un cancer de la prostate identifié avant l'âge de 55ans

c- Les antécédents familiaux de cancer de prostate

En cas de forme familiale non héréditaire (c'est-à-dire ne répondant pas à la définition du facteur de risque génétique) le risque d'avoir un cancer de la prostate est multiplié par 2 à 5. Il n'est pas démontré que les formes familiales de cancer de la prostate surviennent plus précocement ou ont une évolution clinique différente que les formes sporadiques.

Les formes familiales non héréditaires correspondraient à 5-25% de la totalité des cancers de la prostate.

d- Les facteurs ethniques

L'incidence du cancer de la prostate est plus élevée en Europe et aux Etats-Unis qu'en Asie. Dans les populations nord-américaines, l'incidence du cancer de la prostate est 1,6 fois plus élevée chez les hommes d'origine afro-américaine que chez les hommes d'origine caucasienne. (Cependant les données ne permettent pas d'exclure d'autres facteurs de confusion comme les différences d'ordre socioéconomique). Les Antilles sont caractérisées par une sur-incidence du cancer de la prostate (l'interférence avec des facteurs socio-économiques et environnementaux est discutée).

6-2- Les facteurs de risque discutés du cancer de la prostate

- Les antécédents de syphilis et de gonococcie.
- L'exposition à des pesticides (notamment le chlordécone 9).
- La concentration sanguine en testostérone.
- Une alimentation excessivement riche en calcium.
- La supplémentation en acide folique (1 mg).

6-3- Les facteurs de risque non démontrés du cancer de la prostate

- Les régimes alimentaires riches en graisses (acides gras insaturés).
- Les antécédents de vasectomie.
- Les antécédents de prostatite.
- Le profil d'activité sexuelle.

6-4- Les facteurs de prévention du cancer de la prostate

- Aucun aliment (notamment les aliments riches en sélénium¹⁰, en vitamine E ou en vitamine D) n'a fait la preuve de son efficacité dans la prévention de cancer de la prostate.
- Le rôle protecteur des aliments riches en lycopène (tomates) ou en phytoestrogènes (soja) est discuté
- Aucun médicament n'a une efficacité démontrée sur la prévention du cancer de la prostate (notamment les inhibiteurs de la 5-alpha-réductase).

II- Physiopathologie [43]

Le cancer de la prostate est une transformation maligne des cellules glandulaires prostatique qui acquièrent progressivement la capacité à se multiplier.

Il s'agit d'un adénocarcinome dans 95% des cas (les carcinomes à petites cellules, les sarcomes et les autres formes histologiques sont rares). Jusqu'à 80% des cancers se développent au niveau de la zone périphérique de la prostate, environ 15% au niveau de la zone transitionnelle et 5% au niveau de la zone centrale.

Le développement du cancer prostatique est androgène-dépendant mais les facteurs de la prolifération cellulaire sont méconnus.

Plusieurs gènes avec différents modes de transmission pourraient être impliqués dans les formes héréditaires de cancer de la prostate et notamment le(s) gène(s) localisé(s) sur le :

- Chromosome 1 : HPC1 /RNASEL, PCaP, HPCX ? CAPB
- Chromosome 8 : PG1 /MSR1
- Chromosome 13 : BRCA2
- Chromosome 17 : HOXB13 ? HPC2/ELAC2
- Chromosome 20 : HPC20
- Chromosome X : HPCX

La progression tumorale semble liée au stade et au grade de la tumeur et des formes plus ou moins agressives de cancer ont été identifiées: les tumeurs peu différenciées histologiquement progressent au stade métastatique plus fréquemment et plus rapidement que les tumeurs bien différenciées.

III- Dépistage

Le dépistage du cancer de la prostate a pour objectif la détection du cancer prostatique à un stade précoce et asymptomatique. Plus le diagnostic du cancer est fait à un stade précoce, plus les chances de guérison du patient sont élevées [44].

Les conclusions de l'ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé) en 1998 ne recommandaient pas la mise en œuvre d'un dépistage de masse du cancer de la prostate [45]. Plusieurs études ont été menées depuis pour l'évaluation de l'apport d'un dépistage pour réduire la mortalité liée au CaP.

Le dépistage du cancer de la prostate a fait l'objet d'une nouvelle discussion en 2012, à la suite des résultats réactualisés et contradictoires des 2 grandes études randomisées PLCO [46] et ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate) [47] et à la recommandation de l'U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) qui préconisait de ne plus recourir au dosage du PSA, en raison du risque de sur-diagnostic et surtout de sur-traitement [48].

En France, l'HAS (Haute autorité de la santé) a confirmé en 2010 qu'il y avait pas de justification à la mise en place d'un programme de dépistage systématique du cancer de la prostate par dosage du PSA qui reste actuellement non recommandé [49]. En 2012, l'HAS a souligné l'absence d'intérêt démontré de la mise en œuvre d'un dépistage systématique organisé par dosage du PSA dans une population d'hommes considérés à haut risque, comme elle l'avait déjà signifiée pour la population générale [50]. Mais l'HAS insiste sur l'importance de l'information à apporter aux hommes envisageant la réalisation d'un dépistage individuel du cancer de la prostate.

L'AFU (Association Française d'Urologie) recommande une détection précoce individualisée du cancer de la prostate avec une information éclairée sur les modalités, les enjeux et les risques éventuels liés aux différentes stratégies de prise en charge avec pour objectif essentiel de ne pas méconnaître un cancer agressif. Cette position permet de limiter la détection du cancer de la prostate et la pratique des biopsies prostatiques aux hommes à risque de développer une maladie agressive au cours de leur vie [51]. La détection est fondée sur le toucher rectal et le dosage du PSA total chez les hommes sans poly-pathologie à partir de 50 ans.

Selon l'ERSPC, un bénéfice en termes de survie spécifique de 21 % est démontré à 11 ans chez les hommes de 55 à 69 ans avec une diminution de 41 % du risque de métastases dans le groupe dépisté au prix d'un risque de sur-traitement [47,52].

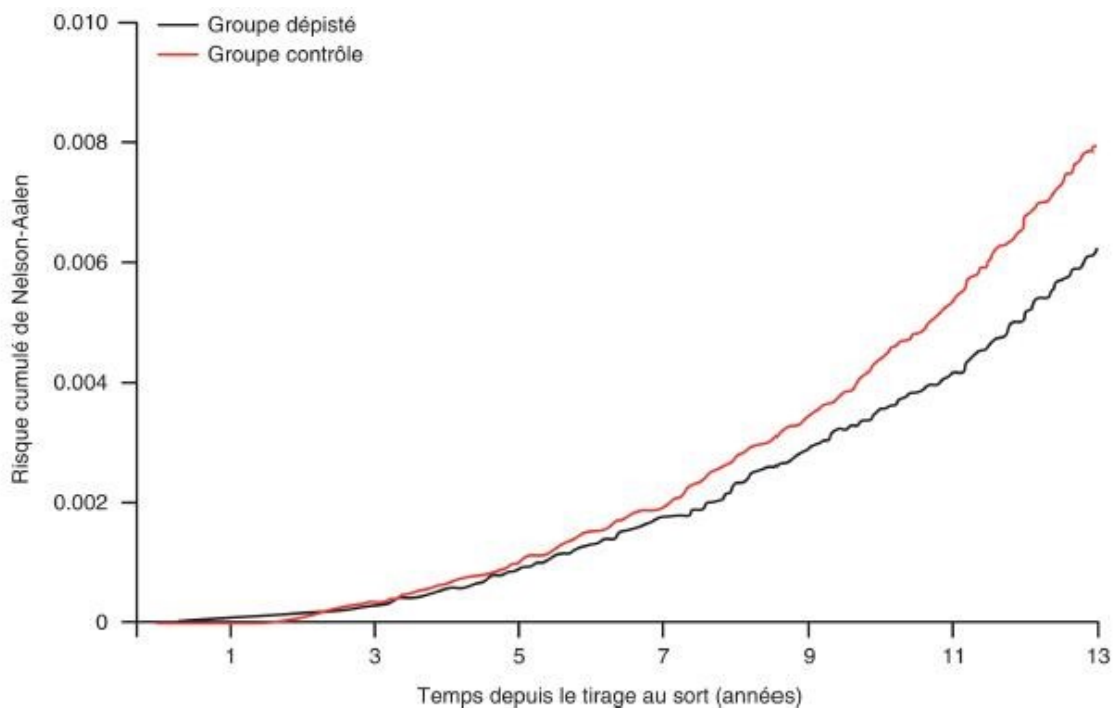


Figure 16 : Courbes de survie des hommes inclus dans un programme de dépistage européen[53].

Le contrôle de la valeur du PSA autour de 50 ans reste un élément prédictif du risque de survenue d'un cancer de la prostate au cours de la vie. Les modalités de suivi et l'intervalle entre les dosages sont en fonction de la valeur initiale du PSA et de la cinétique d'évolution (Tableau 4) [54].

Tableau 4 : Valeur de PSA et risque de survenue du CaP

Âge	Valeur du PSA total (ng/ml)	Risque de survenue de CaP
< 50 ans	PSA ≤ 0,5	< 7,5%
	0,5 < PSA < 1	X 2,5
	2 < PSA < 3	X 19
50 ans	PSA < 1,5	Pas d'augmentation
	PSA < 1,5	X 5
60 ans	PSA < 1	< 2% (et diminution du risque de décès par CaP)

L'Association européenne d'urologie (EAU) propose dans ses dernières recommandations [55] :

- Faire un premier dosage à 40–45ans. Une de PSA ≥ 1 ng/ml à 45ans et une valeur de PSA ≥ 2ng/ml à 60ans sont associées à une augmentation significative du risque de mortalité spécifique et du risque de diagnostic de cancer de la prostate avancé ou métastatique même 25ans après ce premier dosage. Il a été démontré que les hommes avec une valeur de PSA ≥ 2ng/ml à 60ans avaient 26 fois plus de risque de mourir d'un cancer de la prostate.
- Adapter la fréquence de ce dosage en fonction de cette valeur initiale, avec un intervalle de 2 à 4 ans pour les hommes avec un PSA ≥ 1 ng/ml entre 45 et 59ans et de 8 ans pour ceux avec un PSA < 1 ng/ml

En utilisant cette approche, il serait possible de réduire les inconvénients du dépistage en ciblant une population plus restreinte d'hommes à haut risque d'avoir un cancer de la prostate.

Si des intervalles de dosage plus courts sont préférables pour éviter de passer à côté d'un cancer agressif, des intervalles plus longs pourraient être préférables pour réduire le risque de sur-diagnostic et les coûts du dépistage.

IV- Diagnostic positif

1- Diagnostic clinique

1-1- Signes fonctionnels

Le cancer de la prostate est le plus souvent asymptomatique, la présence de certain symptômes doit faire évoquer un cancer localement avancé ou métastatique :

- Troubles urinaires irritatifs ou obstructifs, signe d'envahissement trigonal par le cancer de la prostate
- Hématurie
- Altération de l'état général
- Des douleurs osseuses, révélatrices de métastases osseuses
- Des signes neurologiques (paresthésie, déficit musculaire des jambes, syndrome de la queue de cheval) faisant évoquer une compression médullaire par des métastases rachidiennes.

1-2- Toucher rectal

Le diagnostic est évoqué généralement à partir des données du toucher rectal. Ce dernier est fait systématiquement dans le cadre du dépistage, le plus souvent devant une élévation du PSA ou plus rarement à l'occasion des signes locaux urinaires (pollakiurie, dysurie) ou sexuels (dysfonction érectile) ou devant une hémospémie ou

une hématurie. Il est réalisé aussi lors d'un bilan d'une affection de voisinage (affection digestive, hernie inguinale) ou lors d'un bilan d'extension de métastases osseuses.

Le cancer prostatique est évoqué devant :

- Un nodule dur, irrégulier, non douloureux
- Un envahissement de la capsule, des vésicules séminales ou des organes de voisinage.

Devant toute anomalie perçue au toucher rectal, il faut réaliser des biopsies prostatiques. Tout nodule n'est pas forcément un cancer. C'est la biopsie qui pose le diagnostic.

1-3- Examen physique

En dehors du toucher rectal, les résultats de l'examen physique sont le plus souvent pauvres. L'examen physique s'attachera à rechercher d'autres signes évocateurs du cancer de la prostate ou d'une complication (gros rein, globe vésical, foie métastatique, œdème des membres inférieurs, examen neurologique).

2- Diagnostic biologique

2-1- Dosage du PSA total sérique

Le PSA est une protéine de la famille des kallikréines qui joue un rôle dans la liquéfaction du sperme. Son passage sérique est possible dans certaines circonstances. Cette protéine est spécifique de la prostate mais pas du cancer de la prostate, puisque d'autres pathologies comme l'hyperplasie bénigne de la prostate, l'inflammation ou l'infection vont modifier le taux sérique.

La valeur seuil du PSA total sérique qui fait suspecter un cancer est de 4ng/ml. Avec cette valeur seuil, la sensibilité du PSA total pour détecter un cancer est d'environ 70%, et sa spécificité de 90% [54]. La valeur prédictive positive du PSA total est de 25

à 35% pour une valeur comprise entre 4 et 10ng/ml, et de 50 à 80% pour un taux supérieur à 10ng/ml [54]. Lorsque le PSA est comprise entre 4 et 10ng/ml, 70% des cancers diagnostiqués sont localisés.

Une valeur du PSA supérieure à la normale doit faire discuter la réalisation de biopsies prostatiques échoguidées.

2-2- Densité du PSA

La densité du PSA rapporte le taux de PSA total soit au volume prostatique, soit au volume de l'hyperplasie bénigne de la prostate.

La densité du PSA améliore la valeur diagnostique du PSA dans la tranche de 2,5 à 10ng/ml.

2-3- Cinétique du PSA : Vitesse et temps de doublement

Il existe 2 méthodes pour évaluer la cinétique du PSA : la vitesse du PSA (PSAV) et le temps de doublement du PSA (PSADT).

- La PSAV correspond à l'augmentation linéaire du PSA total dans le temps et s'exprime en ng/ml/an. Comme le PSA total augmente plus vite en cas de cancer que d'hyperplasie bénigne de la prostate, la PSAV est utilisée comme critère pour la détection d'un cancer. Une valeur seuil de $PSAV > 0,75 \text{ ng/ml/an}$ est souvent proposée, mais sans véritable consensus concernant le nombre de dosages et le délai à respecter entre ces dosages.
- Le PSADT correspond à l'augmentation exponentielle du PSA (inverse de la demi-vie du PSA) et s'exprime en mois. Le PSADT est un facteur pronostique important, souvent utilisé chez les patients en cours de surveillance ou présentant une récurrence biologique après traitement curatif. Plus le PSADT est court, plus la maladie est considérée comme agressive et à risque de progression. Le calcul du PSADT se fait à partir de nomogrammes, le plus utilisé étant celui du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center [56].

2-4- Rapport PSA libre/PSA totale

Le PSA dans le sang peut rester libre ou se fixer à des macromolécules. Il est possible de doser les différentes fractions.

Dans le cancer de la prostate, la fraction de PSA libre est moins élevée que dans l'hyperplasie de prostate. Il a été établi qu'un rapport PSA libre sur PSA total supérieur à 20 % est plus en faveur d'une hyperplasie bénigne de la prostate, alors qu'un rapport de moins de 10 % est en faveur d'un cancer ou d'une prostatite.

Ce test n'a pas de place en première intention. Il est réservé aux patients avec un PSA entre 4 et 10 ng/ml, chez qui une première série de biopsies était normale et pour lesquels la poursuite de l'élévation du PSA fait se poser la question de l'indication d'une nouvelle série de biopsies [54].

2-5- Autres marqueurs

La recherche fondamentale en clinique apporte régulièrement des pistes pour de nouveaux marqueurs du cancer de la prostate afin d'améliorer les sensibilités et spécificités du taux de PSA [57].

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 donne une probabilité de risque de cancer de la prostate. Cela reste un examen coûteux en pratique courante.

Un autre test évaluant des fractions du PSA dans le sang, dont le proPSA, permet aussi d'évaluer le risque de cancer. Le score PhiPSA est associé à une probabilité de risque de cancer.

3- Les biopsies prostatiques

La technique recommandée est la biopsie par voie endo-rectal sous contrôle échographique après préparation par lavement et prescription d'une antibioprophylaxie.

Les complications sont rares, les plus graves sont de type infectieux : bactériémie accompagnée ou non de septicémie avec risque de choc septique en l'absence d'une antibiothérapie précoce. [58]

3-1- Indications

Les biopsies prostatiques sont indiquées chez la population masculine dont l'espérance de vie est estimée supérieure ou égale à 10ans et qui ont une suspicion clinique et/ou biologique de cancer de la prostate (anomalie suspecte au toucher rectal, élévation du taux de PSA).

Chez les hommes dont l'espérance de vie est réduite, l'intérêt de réaliser des biopsies prostatiques doit être discuté au cas par cas, en fonction du terrain, du stade clinique et de la valeur du PSA

Les biopsies permettent d'affirmer le diagnostic de cancer de la prostate dès lors qu'elles sont positives, mais aussi de préciser son agressivité par plusieurs paramètres :

- Le score de Gleason (degré de différenciation du cancer).
- Le nombre de biopsies positives sur la totalité des biopsies réalisées.
- La longueur d'envahissement du cancer sur les biopsies.
- L'infiltration ou l'envahissement de la capsule et des espaces péri-prostatiques.

3-2- Modalités de réalisation

La réalisation de la biopsie est précédée par une phase de préparation du patient qui a pour objectif : d'informer le patient et de diminuer les risques de biopsie prostatique

- Information du patient : préciser l'objectif, les modalités de réalisation et les complications éventuelles des biopsies.
- Recherche de facteurs de risques : interrogatoire ciblé permet de rechercher des facteurs de risque et ainsi vérifier l'absence de contre-indication, il doit rechercher notamment des troubles innés ou acquis de la coagulation (prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires), des antécédents de prostatites aiguës et une infection symptomatique de l'appareil urinaire ou génital
- Préparation rectale : le lavement rectal avant les biopsies diminue le risque de bactériémie et de bactériurie.
- Antibio prophylaxie : recommandée avant les biopsies pour limiter le risque infectieux. Les fluoroquinolones systémiques (ofloxacine 400mg ou ciprofloxacine 500mg) sont recommandées en une prise unique par voie orale, une à deux heures avant la réalisation de l'acte. [58]

La biopsie est réalisée par guidage échographique par voie transrectale (fig 17). La sonde d'échographie endo-rectale décontaminée et enduite de gel d'échographie stérile est ensuite protégée par une gaine adaptée. Le guide de ponction doit être mis à l'extérieur de la gaine de protection.

Une anesthésie locale à base de lidocaïne à 1% est recommandée pour améliorer la tolérance de l'examen. Dans certains cas, on a recours à une anesthésie générale ou locorégionale (intolérance physique ou psychologique à l'acte, sténose anale, antécédents de chirurgie ou de pathologie rectale, voie d'abord périéale).

L'examen commence par un toucher rectal puis la sonde d'échographie recouverte de la gaine de protection lubrifiée est introduite par voie transrectale. L'échographie prostatique endo-rectale permet une analyse complète de la glande prostatique (dimensions, écho-structure et anomalies des contours).

Cette analyse préalable aux biopsies conditionne en partie le protocole de prélèvement.

Le nombre moyen de biopsie est de 12 prélèvements.

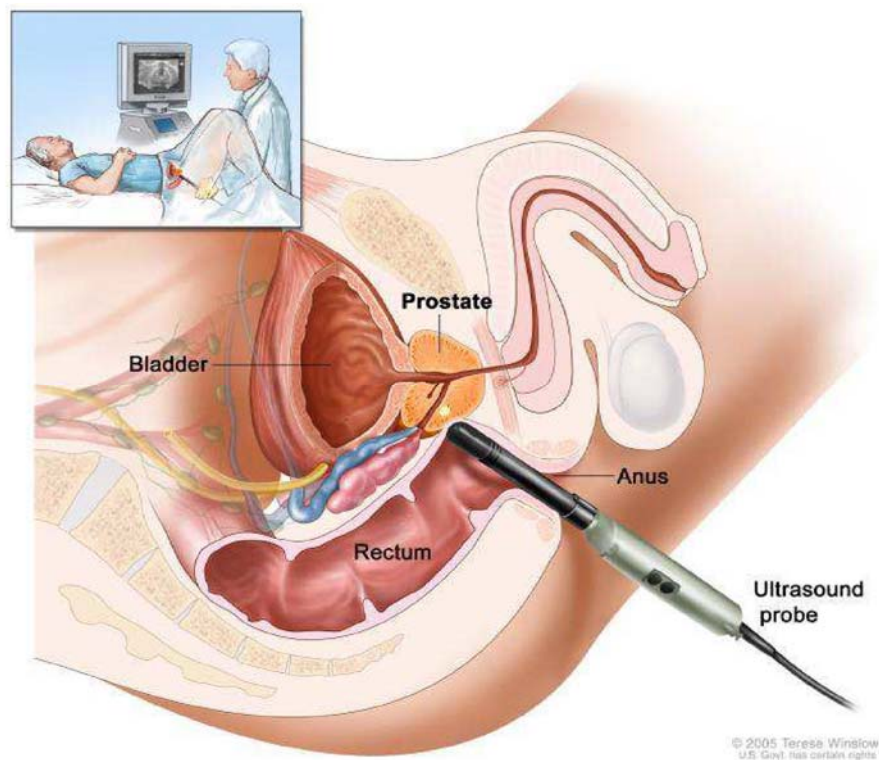


Figure 17 : Biopsie prostatique écho-guidée tans-rectale.

3-3- Biopsies dirigées par l'imagerie

En cas d'anomalie échographique, des biopsies dirigées additionnelles sont recommandées, sauf si la zone suspecte a déjà été prélevée par une des biopsies systématisées. La réalisation d'une IRM de la prostate pour orienter la réalisation des biopsies est en cours d'étude.

Certaines données préliminaires suggèrent que l'IRM pourrait augmenter la détection du cancer, tout en réduisant le nombre de prélèvements nécessaires [59,60].

4-Imagerie

4-1- Echographie

a- Echographie sus pubienne

L'échographie par voie sus pubienne est l'examen de première intention chez un patient qui présente des signes urinaire, en raison de sa facilité, sa disponibilité, et son coût bas. Elle est réalisée à vessie pleine, elle permet d'apporter des renseignements sur le volume prostatique, la vessie, et les voies excrétrices supérieures. Mais elle reste toutefois supplantée par l'échographie endo-rectale.

b- Echographie endorectale

L'échographie est peu sensible et peu précise pour la détection du cancer de la prostate. Elle est utilisée avant tout pour l'évaluation du volume prostatique. Elle reste l'examen de référence pour la réalisation des biopsies de la prostate qui peut être sensibilisée par l'injection de microbulles, par l'élastographie et par la fusion d'images avec l'IRM [61].

4-2- IRM multiparamétrique

L'IRM est utilisée depuis les années 80 dans l'exploration de la prostate, initialement dans le bilan d'extension locorégional (franchissement capsulaire, envahissement ganglionnaire et des vésicules séminales, lésions osseuses secondaires du bassin...). Depuis quelques années, elle trouve toute sa place dans la détection des lésions intra-prostatiques à potentiel néoplasique, notamment depuis l'avènement de l'IRM multiparamétrique [62,63].

Elle s'impose actuellement comme l'examen d'aide au diagnostic et au pronostic du cancer de la prostate. Son interprétation est dépendante du radiologue

et nécessite l'analyse de plusieurs séquences : la séquence T2, la séquence de diffusion, la séquence de restriction ou l'hypervascularisation.

L'IRM prostatique permet donc de décrire la localisation tumorale exacte au sein de la glande utilisant une cartographie de la glande prostatique. Ainsi, les lésions sont cartographiées sur un schéma et se voient attribuer un score allant de 1 à 5 en fonction de leur suspicion de malignité selon le score de PIRADS.

4-3- TDM abdominopelvienne

L'examen tomodensitométrique est recommandé pour les patients à risque intermédiaire ou élevé pour la détection d'une extension ganglionnaire. Les critères sémiologiques principaux sont la taille (8 mm pour les ganglions obturateurs, 10 mm en lombo- aortique) et la forme (arrondie plutôt qu'ovale).

Le scanner est maintenant supplanté par l'IRM dont les performances sont identiques pour l'extension ganglionnaire, mais reste indiqué en cas de contre-indication à l'IRM [64]

4-4- Scintigraphie osseuse

La scintigraphie reste l'examen de référence pour la recherche de métastases osseuses par la présence de foyers d'hyperfixation. Sa limite reste sa faible spécificité.

4-5- PET-scan à la Choline

Cette technique, permet une détection plus aisée des récidives ou des localisations métastatiques. Elle est d'autant plus sensible et spécifique que le taux de PSA est supérieur à 2ng/ml en cas de progression biologique après un traitement local.

Cette imagerie est à l'étude dans le cadre du bilan d'extension des tumeurs ç haut risque et chez les patients présentant une récurrence après un traitement local. (Sa sensibilité pour la détection d'une atteinte ganglionnaire n'est que de 50%, mais sa spécificité est de 95%). [65]

5- Classification TNM et grade histopronostique

5-1- Score de Gleason [66]

La forme histologique la plus fréquente du Cap est l'adénocarcinome (ADK) qui se développe préférentiellement dans la partie périphérique de la prostate par opposition à la zone de transition où se développe l'hyperplasie bénigne. Les autres types histologiques sont rares (carcinome neuroendocrine, sarcome...).

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

Le score de Gleason est obtenu en additionnant le grade histologique allant de 1 à 5 le plus représenté, et le grade le plus élevé pour les biopsies. Pour la pièce de prostatectomie, chaque nodule tumoral doit avoir son score constitué des deux grades les plus représentés.

Un consensus parmi les anatomopathologistes a été établi pour déterminer que sur des biopsies, ce score devait être quantifié de 6 à 10.

- Score de 6 : cancer de la prostate bien différencié et de bon pronostic.
- Score de 7 : cancer de la prostate moyennement différencié pouvant se classer en deux formes : les 3+4 et les 4+3 ayant une agressivité différente. Le 3+4 étant moins agressif qu'un 4+3.
- Score de 8 à 10 : cancer de la prostate peu différencié, de mauvais pronostic.

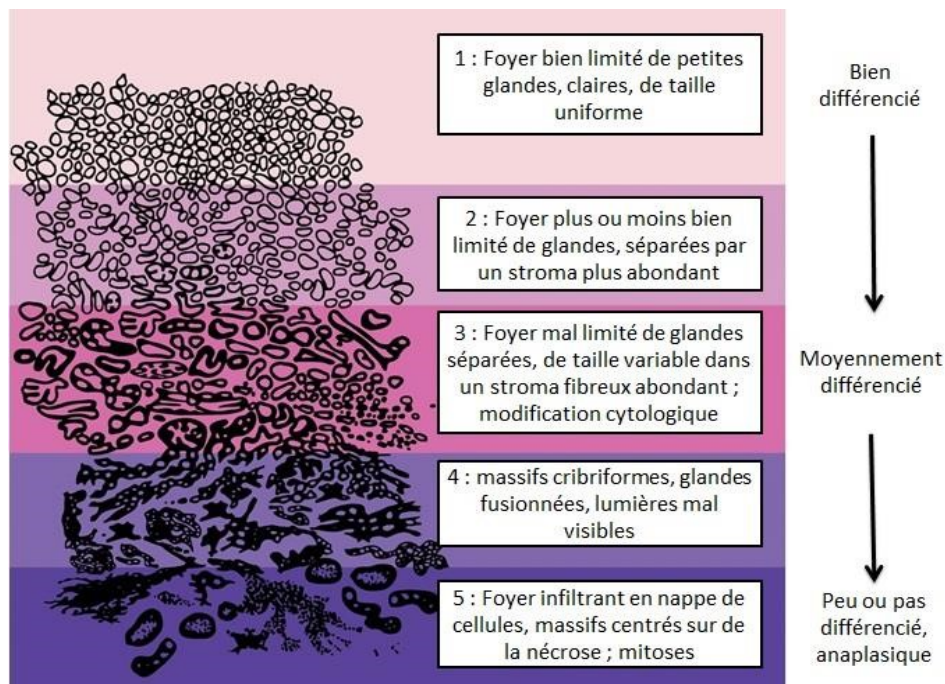


Figure 18 : Représentation schématique de l'aspect microscopique de chaque grade de Gleason des glandes tumorales prostatiques

Source : <http://www.europeanurology.com/>

5-2- Classification TNM [67]

a- Classification clinique

T tumeur primitive :

- TX : tumeur primitive non évaluée
- T0 : tumeur primitive non retrouvée
- T1 : tumeur non palpable au toucher rectal (TR), ni visible en imagerie
 - ✓ Ta1 : tumeur occupant moins de 5% du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5
 - ✓ T1b : tumeur occupant plus de 5% du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5
 - ✓ T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur des PSA

- T2 : tumeur limitée à la prostate
 - ✓ T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins
 - ✓ T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les 2 lobes
 - ✓ T2c : tumeur atteignant les deux lobes
- T3 : extension au-delà de la capsule
 - ✓ T3a : extension extra-capsulaire uni ou bilatérale
 - ✓ T3b : extension aux vésicules séminales uni ou bilatérale
- T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales
(Sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anوس ou la paroi pelvienne)

N ganglions régionaux

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

Métastases à distance

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

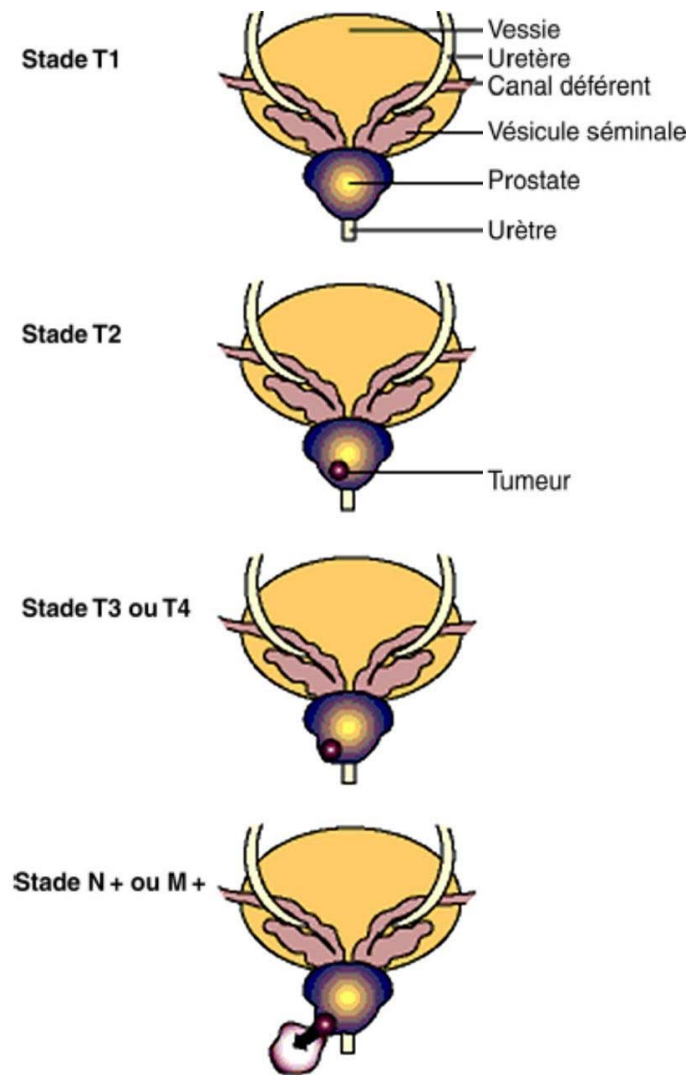


Figure 19 : stades cliniques du cancer de la prostate

b- Classification anatomopathologique (pTNM)

- pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale
- pT2 : tumeur limitée à la prostate
 - ✓ pT2a : tumeur limitée à un demi-lobe ou moins
 - ✓ pT2b : tumeur unilatérale avec atteinte de plus d'un demi-lobe, mais pas des 2 lobes
 - ✓ pT2c : tumeur bilatérale

- pT3 : extension extra prostatique
 - ✓ pT3a : extension extra prostatique uni ou bilatérale incluant le col vésical**
 - ✓ pT3b : envahissement des vésicules séminales uni ou bilatérale
- pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne).

* Pas de classification pT pour le stade T1

**L'atteinte de l'apex et de la capsule (sans dépassement) est classée pT2

R Reliquat tumoral postopératoire

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

5-3- Classification d'Amico

- Faible risque : $PSA \leq 10$ ng/ml et score de Gleason ≤ 6 et stade clinique T1c ou T2c
- 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

Une distinction existerait au sein du groupe à risque intermédiaire entre les tumeurs de score de Gleason 3+4 et les tumeurs de score de Gleason 4+3 qui appartiendraient plutôt au groupe de haut risque. [68]

V- Principes thérapeutiques

La décision d'un traitement ou d'une prise en charge du cancer de la prostate passe obligatoirement par une discussion au cours des réunions de concertation pluridisciplinaire réunissant urologues, oncologues, radiothérapeutes, radiologues et anatomopathologistes.

Il existe plusieurs options thérapeutiques :

1- Surveillance du cancer de la prostate

1-1- Surveillance active

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

Contrairement à l'abstention-surveillance, la surveillance active est une option thérapeutique curative qui déplace l'éventuel moment du traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie. [69]

Bien que les définitions ne soient pas consensuelles dans la littérature, il semble que les meilleurs candidats à cette approche soient les suivant :

- Les patients du groupe à faible risque d'Amcio (PSA < 10ng/ml et Gleason \leq 6 et T2a).
- 1 à 2 carottes biopsiques positives sur au moins 10 prélèvements.
- Longueur tumorale < 3mm au total sur le prélèvement.

La surveillance active nécessite un suivi par PSA tous les 6 mois et des biopsies régulières. Le critère d'arrêt de la surveillance est un temps rapide de doublement du PSA ou l'apparition de cancer de grade de Gleason 4 ou 5 sur les biopsies répétées.

1-2- Surveillance simple du CaP ou abstention-surveillance

Il s'agit d'instaurer un traitement à visée palliative chez les patients surveillés et devenant symptomatique et multi-métastatiques.

Elle concerne les hommes avec un cancer initialement localisé mais ayant une espérance de vie limitée en raison des tares associées. Le risque de décès spécifique est lié au grade de la tumeur [70].

2- Prostatectomie totale

La prostatectomie totale est un des traitements de référence du cancer de la prostate localisé chez les patients dont l'espérance de vie, estimée par l'âge et les tares associées, est supérieure ou égale à 10 ans. Classiquement réservée aux tumeurs intra-capsulaires, elle peut également s'envisager pour des tumeurs avec une extension extra-capsulaire limitée (T3a clinique, biopsique ou IRM), en particulier chez des patients jeunes, combinée à d'autres modalités thérapeutiques.

Elle comporte :

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

Différentes voies d'abord sont possibles : voie ouverte rétropubienne ou périnéale, laparoscopie transpéritonéale ou extrapéritonéale, robot-assistée ou non. Aucune de ces voies d'abord n'a montré de supériorité par rapport aux autres, que ce soit sur le plan carcinologique ou fonctionnel [71].

La préservation des bandelettes vasculo-nerveuses peut être uni ou bilatérale. Elle n'est pas recommandée en cas de suspicion d'atteinte extra-capsulaire. Les taux d'érections sont meilleurs après préservation bilatérale qu'après préservation unilatérale (60 vs 40 %) [72]

Le curage lymphonodal du cancer de la prostate associe l'exérèse des ganglions ilio-obturbateurs, iliaques internes et iliaques externes bilatéraux jusqu'à la bifurcation iliaque. Un tel curage lymphonodal améliore le statut ganglionnaire des patients pour les patients à risque intermédiaire et élevé, mais n'augmente pas le taux de positivité ganglionnaire pour les tumeurs à faible risque [54]. Il est donc recommandé en cas de risque intermédiaire ou élevé, et optionnel en cas de risque faible.

Aucun bénéfice en survie spécifique ou globale n'a été observé en faveur d'une hormonothérapie néoadjuvante à la prostatectomie totale [73]. Par ailleurs, une hormonothérapie adjuvante (par agoniste ou antagoniste de la LHRH), immédiate ou différée doit être discutée pour les patients pN1 et n'est pas indiquée après prostatectomie totale dans les autres situations en dehors d'un essai thérapeutique [74].

Une atteinte extra-capsulaire (pT3), surtout si elle s'accompagne de marges positives, est associée à un risque de récurrence plus élevé : une radiothérapie adjuvante à la prostatectomie totale peut être proposée [75].

3- Radiothérapie externe

La radiothérapie consiste en l'irradiation guidée par l'image de la loge prostatique par une dose de 76-78 Gy [76]. Il s'agit d'un traitement curateur. Elle est aujourd'hui utilisée selon une technique conformationnelle tridimensionnelle, et a pour but de diminuer les effets secondaires liés à l'irradiation des organes adjacents.

L'association d'une hormonothérapie à une radiothérapie est le traitement radiothérapeutique de référence des tumeurs localement avancées ou à haut risque en l'absence de tares associées [77].

4- Curiethérapie

La curiethérapie interstitielle de prostate consiste en l'implantation permanente de radioéléments dans la prostate, le plus souvent d'iode 125.

L'indication à ce jour de la curiethérapie est essentiellement pour les patients atteints d'un cancer de la prostate localisé et de faible risque d'Amico ayant une espérance de vie de plus de 10ans. Une meilleure sélection conduit à tenir compte du nombre de biopsies positives (< 50% et pour certains < 33%), et de l'imagerie par IRM qui permet de confirmer le stade et l'éligibilité (volume prostatique) [78-79-80-]

Elle n'est pas indiquée pour les patients dont le volume prostatique est > 50ml, ou ayant un lobe médian, ou ayant un antécédent de résection endoscopique de prostate, ou ayant des troubles urinaires du bas appareil.

5- HIFU (Ultrasons Focalisés à Haute Intensité) :

Cette technique consiste en la destruction du tissu prostatique par le phénomène de cavitation des ultrasons, qui génère une nécrose tissulaire.

Le traitement est appliqué par voie transrectale sous contrôle échographique, sous anesthésie générale ou rachianesthésie. La réalisation d'une résection prostatique trans-urétrale diminue le risque de rétention urinaire postopératoire.

Les indications sont essentiellement la récurrence tumorale après radiothérapie. Les patients avec un cancer localisé ayant des contre-indications à la radiothérapie et/ou refusant la chirurgie peuvent se voir proposer ce traitement.

6- Cryothérapie

Elle repose sur la destruction des cellules cancéreuses par la congélation des tissus, et a pour seule indication la récurrence locale après radiothérapie.

7- Traitement hormonal

Le cancer de la prostate est un cancer hormonosensible. Cela signifie que les cellules tumorales se développent et se multiplient grâce à la stimulation qu'exercent sur elle deux hormones androgènes : la testostérone et la dihydrotestostérone (DHT) produites par les testicules.

L'hormonothérapie consiste à empêcher l'action stimulante de la testostérone sur les cellules cancéreuses. Elle permet également d'empêcher le développement de la tumeur et ses éventuelles métastases.

La suppression androgénique peut être :

- Chirurgicale par la réalisation d'une pulpectomie bilatérale
- Ou médicale (hormonothérapie).

L'hormonothérapie médicale utilise les approches suivantes :

- Les agonistes de la LH-RH : ces traitements ont pour but de saturer la voie de la LH-RH aboutissant progressivement à l'arrêt de production de la testostérone. Il existe un effet rebond à l'induction du traitement entraînant une élévation de la testostéronémie avant son effondrement : cet effet est dit « flare up » nécessitant une co-prescription d'un anti-androgène pendant au moins 1 mois. Les molécules sont la triptoréline (Décapeptyl®) et l'acétate de goséréline (Zoladex®).
- L'antagoniste de la LH-RH : ce traitement bloque directement la voie de la LH-RH aboutissant à l'effondrement de la testostéronémie aussi rapidement qu'une castration chirurgicale. Il n'y a pas de risque de « flare up ».

- Les antiandrogènes stéroïdiens ou non stéroïdiens : leur objectif est de bloquer le récepteur des androgènes directement, et ils sont parfois associés à une inhibition centrale pour les antiandrogènes stéroïdiens. Ex :
 - Antiandrogènes stéroïdiens : acétate de cyprotérone (Androcur[®]).
 - Antiandrogènes non stéroïdiens : bicalutamide (Casodex[®]).

Les traitements sont prescrits en continu ou de façon intermittente.

8- Chimiothérapie

La chimiothérapie a une place reconnue dans les cancers de la prostate résistants à la castration (CPRC). La molécule de première intention est le Docétaxel associé à la prednisone [81].

9- Traitement ciblant l'os (les biphosphonates et le denosumab)

Les biphosphonates (acide zolédronique, Zometa[®]) inhibent la résorption osseuse liée à l'activité ostéoclastique. Sa place est démontrée dans le cancer de la prostate résistant à la castration grâce à son effet clinique sur la diminution du risque « d'événement osseux secondaire » (fracture osseuse, hypercalcémie, compression médullaire). Il existe une toxicité rénale liée au terrain, à la déshydratation et à la durée de perfusion.

Le denosumab (anticorps anti-RANKL) a montré une efficacité supérieure au zolédronate en termes de prévention des événements osseux dans les CRPC avec métastases osseuses [82]. Il est injecté par voie sous-cutanée et n'a pas de toxicité rénale.

Le denosumab et l'acide zolédronique nécessitent un bilan dentaire initial (risque d'ostéonécrose de la mandibule).

MATERIEL ET METHODES

I- Populations étudiée

Notre étude porte sur les patients de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, suivis pour un nodule prostatique, ayant bénéficié d'une IRM multiparamétrique au service de radiologie, et de biopsie prostatique au service d'urologie du dit hôpital, sur la période allant de janvier 2017 à décembre 2018.

1- Critères d'inclusion

Patients suivis pour un nodule prostatique, ayant bénéficié d'une IRM multiparamétrique au service de radiologie et de biopsie prostatique au service d'urologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

2- Critère d'exclusion

Patients n'ayant pas fait une IRM multiparamétrique ou une biopsie prostatique.
Patients pour lesquels les données étaient incomplètes.

3- Population retenue

D'après les critères de sélection sus cités, 20 dossiers médicaux ont été retenus pour notre étude.

II- Recueil des données

Une fiche de renseignements (Annexe 1) a été éditée pour recueillir l'ensemble des informations nécessaires à exploiter pour répondre aux objectifs de notre étude.

III- Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive portant sur l'analyse de 20 dossiers médicaux recueillis aux services de radiologie et d'urologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, au cours d'une période s'étalant sur 2ans (de janvier 2017 à décembre 2018).

IV- Les limites méthodologiques

Comme toute étude rétrospective, les difficultés majeures que nous avons rencontrées étaient liées à l'exploration des dossiers médicaux. Certaines données manquaient : données anamnestiques, données de l'examen clinique et de l'examen anatomopathologique, ce qui nous a imposé d'éliminer ces dossiers d'emblée.

V- Logiciel de statistiques et analyses des données

Dans un premier temps, une analyse descriptive a été effectuée. Elle décrit les variables quantitatives qui ont été mesurées en termes de moyenne et de valeurs extrêmes.

Dans un second temps une corrélation entre variables a été recherchée. Lors de la comparaison de groupes, nous avons utilisé un test paramétrique classique test de chi-deux.

Le test est considéré comme significatif lorsque la p-value (degré de signification) est inférieure à 0,05.

L'analyse statistique a été effectuée en utilisant le logiciel SPSS version 23.

VI- Imagerie par résonance magnétique

1- L'appareil d'imagerie :

Les examens d'IRM ont été réalisés sur l'appareil Brivo MS Edition, de la marque GE Healthcare. Elaboré à partir d'un aimant 1.5 T, le Brivo MS est un système d'imagerie diagnostique haute définition destiné à produire des images axiales, sagittales, frontales et obliques, des images spectroscopiques, des cartes paramétriques, et/ou des images de spectre et dynamiques des structures et/ou fonctions du corps entier, y compris, sans s'y limiter, la tête, le cou, les articulations temporomandibulaires, le rachis, les seins, le cœur, l'abdomen, le bassin, les articulations, la prostate, les vaisseaux sanguins et les régions musculosquelettiques du corps. Des produits de contraste peuvent être utilisés en fonction de la région d'intérêt explorée. [83]



Figure 20 : Appareil IRM Brivo MS avec antenne externe. Service de Radiologie.

Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

2- Le choix de l'antenne :

L'antenne utilisée était une antenne externe en réseau phasé sans antenne endorectale.



Figure 21 : Antenne externe en réseau phasé. Service de Radiologie de l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

3- Déroulement de l'examen

Tous les patients étaient préparés d'abord pour l'examen avant de bénéficier d'une IRM multiparamétrique avec :

- Une séquence de repérage
- Une séquence morphologique T2 dans les plans : axial, frontal et sagittal
- Une séquence de diffusion à $b=1000$ puis à $b=1200$
- Une séquence de perfusion aux temps précoce et tardif.

L'unité d'imagerie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès ne dispose pas d'un module de spectroscopie.

a- Préparation du malade :

La préparation rectale a pour but de s'assurer de la vacuité du rectum.

Le pelvis et la prostate ne sont pas fixes et restent soumis aux influences des mouvements respiratoires et digestifs. Il est difficile de s'affranchir des mouvements respiratoires et il est parfois nécessaire de recommencer une séquence en T2 en raison des mouvements respiratoires. L'injection sous-cutanée ou intraveineuse de 1 mg de glucagon (en l'absence de contre-indications) permet la paralysie transitoire ou la diminution du péristaltisme intestinal et ainsi de minimiser les artefacts liés aux mouvements de l'intestin.

b- Séquence de repérage :

La séquence de repérage dans les trois plans de l'espace en pondération T2 plutôt que T1, facilite la distinction des structures anatomiques (vésicules séminales, ZP, muqueuse rectale), et donc la vérification du bon centrage de l'antenne et le positionnement des coupes.

Cette séquence courte permet de bien choisir les plans de référence.

Le plan axial de référence est un plan axial oblique perpendiculaire à la face postérieure de la prostate, se rapprochant du plan des coupes histopathologiques des pièces de prostatectomie radicale et du plan des coupes échographiques passant par l'équateur de la glande (ou le veru montanum).

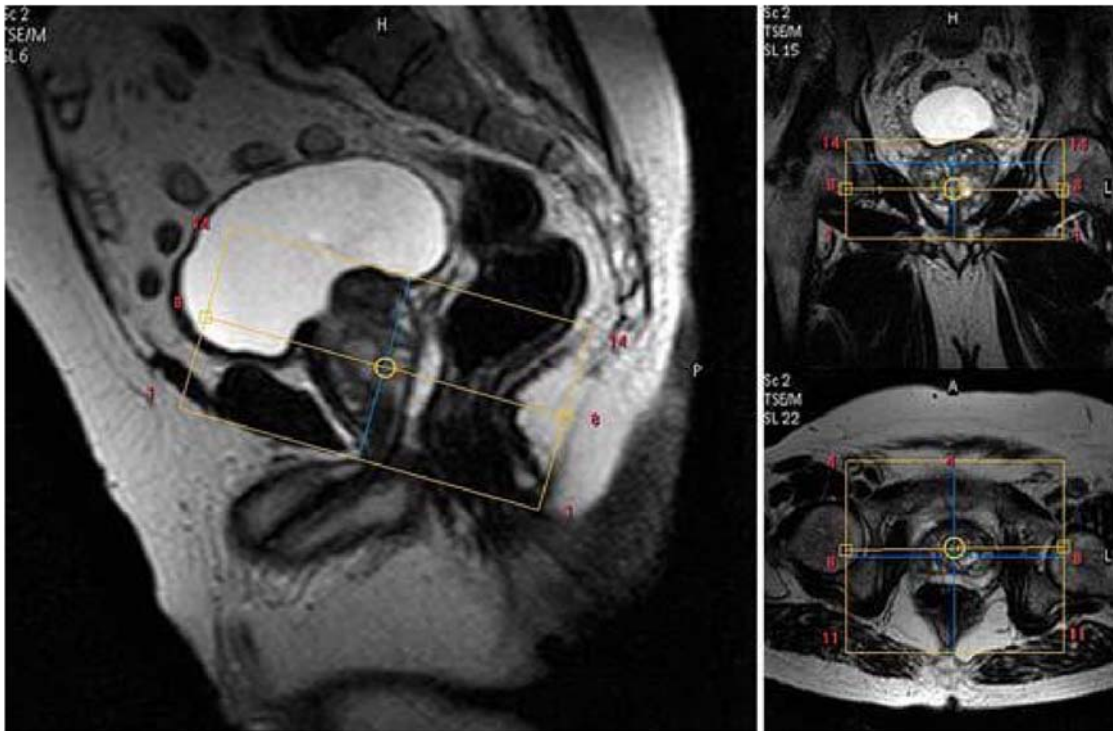


Figure 22 : Séquences de repérage IRM avec positionnement et centrage de l'antenne au centre de la prostate.

c- Séquences morphologiques T2 :

Les séquences pondérées T2 apportent une meilleure description de l'anatomie zonale de la prostate et un contraste tissulaire supérieur pour la détection, la localisation et la stadification du cancer de la prostate [84]. Il n'est tout de même pas recommandé de réaliser une séquence T2 sans séquences fonctionnelles, celles-ci pouvant améliorer et la sensibilité et la spécificité de l'IRM pour le diagnostic du cancer de la prostate (étant respectivement de 74% et de 88% seulement pour la séquence T2 seule) [85].

L'étude morphologique en T2 comporte, outre l'étude dans le plan axial, idéalement deux autres séries dans le plan coronal et sagittal, permettant de mieux étudier les rapports anatomiques avec la base vésicale, les vésicules séminales en haut, le fascia de Denonvilliers et le rectum en arrière, et le plancher périnéal en bas (Fig. 22).

Les séquences dans le plan axial oblique sont acquises avec le même champ de vue et la même épaisseur de coupe pour obtenir des voxels reconstruits identiques dans toutes les séquences. Dans la majorité des cas, une épaisseur de coupe de 4 mm permet de couvrir l'ensemble de la glande de l'apex au pied des vésicules séminales, mais il est quelquefois nécessaire de l'augmenter (5 mm) pour couvrir les plus volumineuses prostates. La séquence sagittale couvre toute la prostate et les vésicules séminales. La séquence coronale oblique est parallèle à la face postérieure de la prostate, ce qui correspond au grand axe des vésicules séminales. Il n'y a pas d'espace inter-coupe.

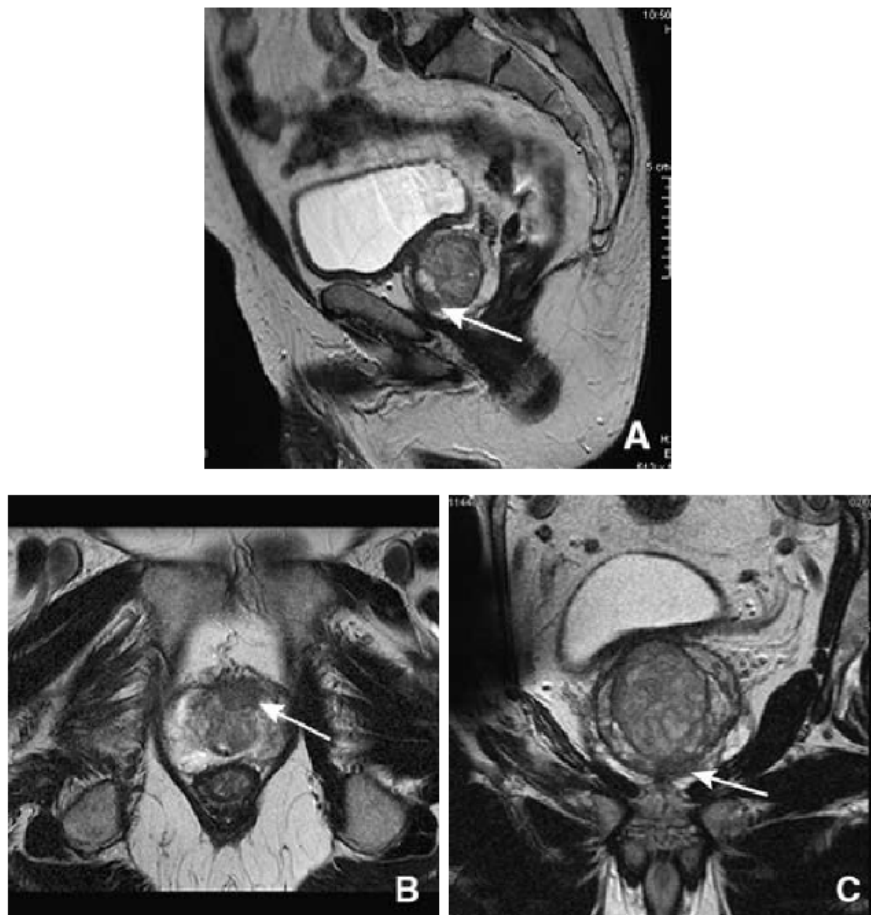


Figure 23 : Séquences morphologiques dans les trois plans : sagittal (A) axial (B) et coronal (C).

d- Séquence de diffusion

Les séquences de diffusion sont réalisées dans l'ordre chronologique après les séquences morphologiques et avant les séquences «dynamiques». Il faut distinguer les séquences de diffusion pour l'étude des loges ganglionnaires (Fig. 23) et les séquences de diffusion centrées sur la prostate avec une épaisseur de coupe et un champ de vue proches de ceux utilisés pour l'imagerie morphologique T2.

Le principe de l'imagerie de diffusion est basé sur la mesure de l'amplitude des déplacements microscopiques des molécules d'eau (mouvements browniens) à travers les tissus [86]. Les mouvements d'eau peuvent être libres, sans aucune contrainte, comme dans un milieu parfaitement liquide et inerte, ou restreints lorsqu'il existe des obstacles au déplacement des molécules. L'amplitude est déterminée par le « facteur de diffusion » b ($s\ mm^{-2}$) qui dépend de l'amplitude du gradient, de sa durée et du rapport gyromagnétique.

L'imagerie de diffusion permet d'obtenir une image avec une forte pondération T2 après l'application d'un facteur de diffusion variable. Ce type d'image peut présenter un intérêt clinique dans certaines situations, mais ne reflète que très indirectement l'amplitude des mouvements des protons d'eau qui se perdent dans le signal global des tissus. Le coefficient de diffusion apparent d'un tissu (CDA ou ADC en anglais) est la somme des mouvements browniens et des mouvements macroscopiques d'eau qui le composent. On le dit « apparent » car la mesure réalisée en IRM ne peut pas faire abstraction des mouvements macroscopiques de l'eau. Le CDA se calcule à partir de deux mesures obtenues avec deux b différents (par exemple $b = 0$ puis $b = 600$) pour ne s'intéresser qu'à la partie du signal correspondant aux mouvements d'eau. Pour obtenir une cartographie CDA, il est donc nécessaire de réaliser au préalable deux images du même tissu dans un plan strictement identique : l'une pondérée sans facteur de diffusion (avec un $b = 0$) ; l'autre pondérée en diffusion

(avec un facteur $b=1000$ par exemple). La valeur de b peut modifier l'intensité de la diffusion en fonction du tissu observé. L'utilisation d'un b élevé (supérieur à 500) est donc logiquement plus adaptée aux mouvements lents et courts des molécules d'eau, tandis qu'un b faible (de l'ordre de 50) détecte mieux des mouvements plus rapides et plus amples.

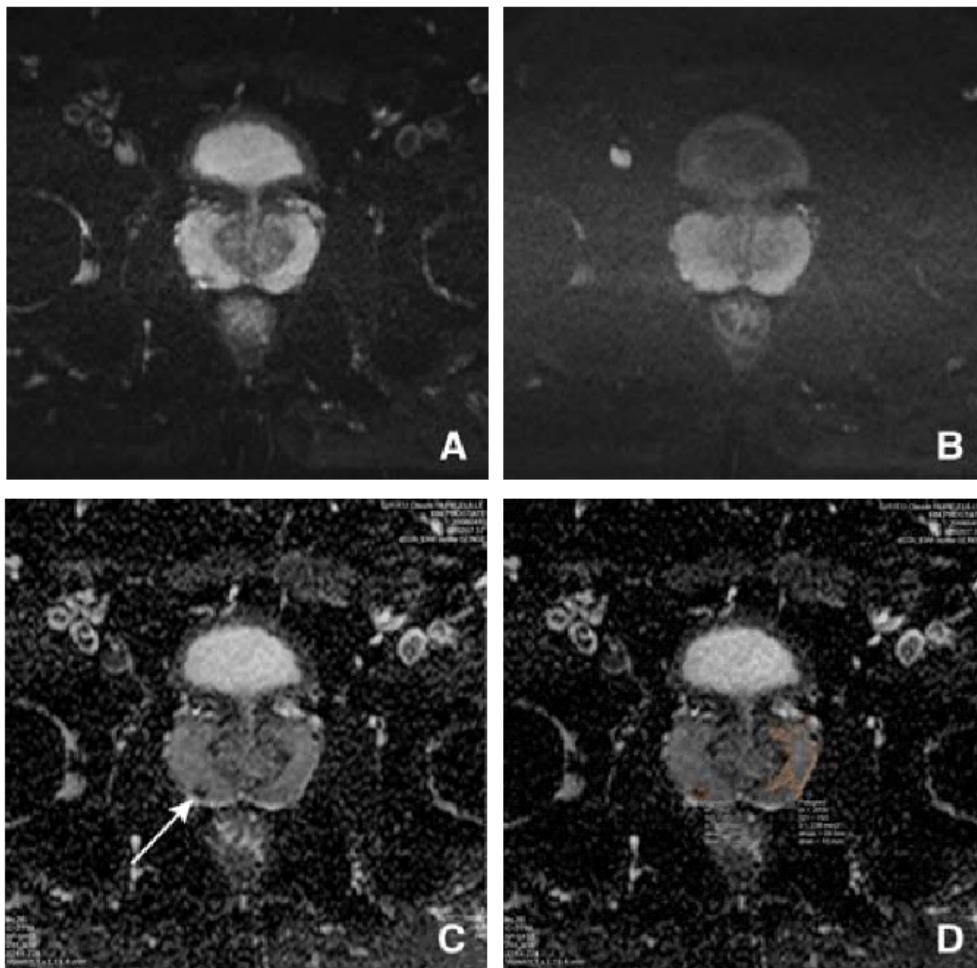


Figure 24 : Séquences de diffusion avec représentation sur une coupe axiale à la partie moyenne de la prostate, d'une acquisition à $b=0$ (A), à $b=600$ (B), sur une carte coefficient apparent de diffusion (ADC) (C), avec les mesures des coefficients de diffusion (D) à $b=600$

e-Séquences dynamiques :

Les séquences dynamiques fournissent des informations sur le rehaussement relatif des différentes zones de la prostate et surtout des zones pathologiques inflammatoires et tumorales. Cette technique a démontré son efficacité pour le diagnostic du CaP et son rôle est maintenant discuté pour l'évaluation des rechutes après radiothérapie ou après prostatectomie [87].

L'étude dynamique est précédée par une séquence sans injection qui permet de vérifier l'absence de remaniements hémorragiques si l'examen est réalisé après les biopsies, et surtout de vérifier la qualité de la séquence. (Fig 25)

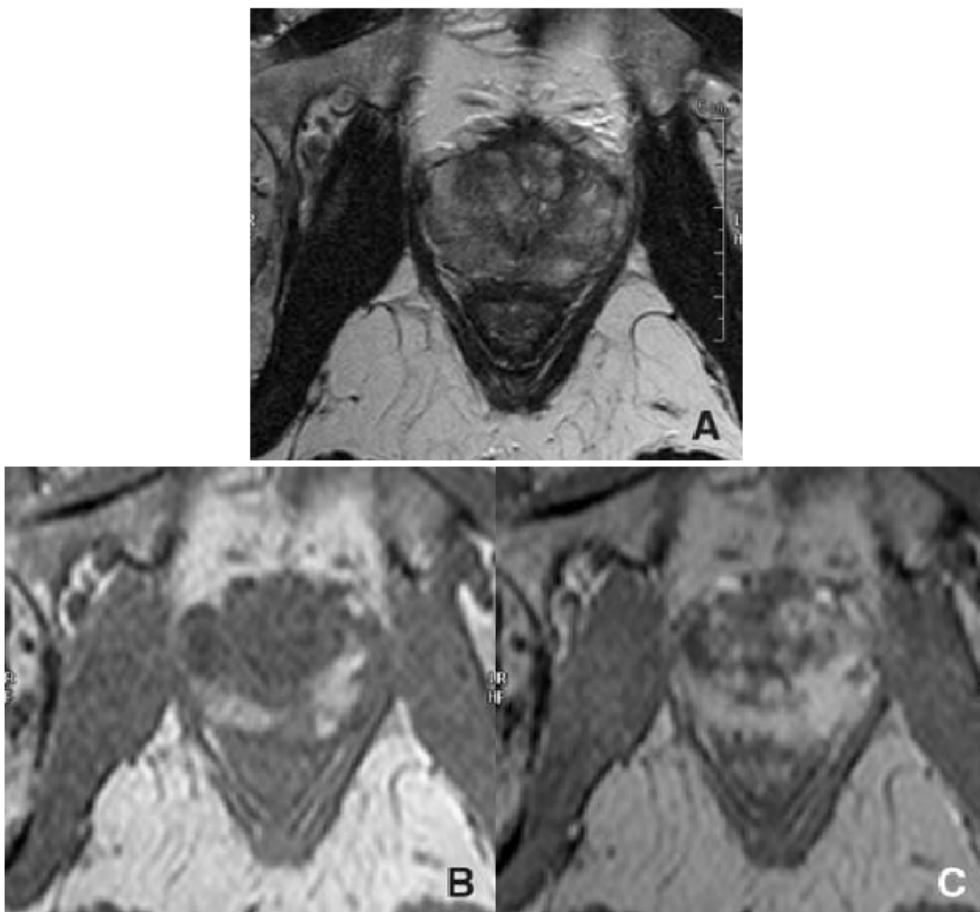


Figure 25 : Hémorragies diffuses de la zone périphérique avec un hyposignal diffus inhomogène en T2 (A), un hypersignal spontané sur les coupes sans préparation en T1 (B) et une prise de contraste sur les séries après injection (C).

L'injection du produit de contraste est débutée en même temps que l'acquisition des images, par un bolus de 0,1 mmol/kg de poids de gadolinium injecté grâce à un injecteur automatique à un débit de 2 ml/s suivie par une perfusion rapide et automatique de sérum salé.

Les séquences de perfusion, acquises en pondération T1 toutes les dix à 15 secondes, permettent de détecter les zones de la prostate les plus vascularisées, parmi lesquelles on compte les foyers tumoraux. Elles sont acquises en écho de gradient rapide, en 2D, ou le plus souvent en mode 3D, dans un plan identique à celui du T2 et de la diffusion, pour faciliter la lecture synchronisée des séries.

e- 1- Analyse qualitative

L'analyse de la prise de contraste peut être visuelle, cette méthode d'analyse qualitative des données est basée sur l'hypothèse que les vaisseaux tumoraux sont plus nombreux et que leur perméabilité capillaire augmente. Ceci induit un échange rapide de l'agent de contraste entre les capillaires et le tissu tumoral. Donc, les structures tumorales présentent généralement un rehaussement de contraste précoce, rapide et fort après l'injection et puis une perte de contraste relativement rapide, contrairement à une augmentation du signal lente, de façon continue du tissu normal pendant les premiers minutes après l'injection de contraste (fig. 25).



Figure 26 : Analyse qualitative séquence dynamique: le foyer cancéreux (flèches) est pris de contraste de façon précoce et intense.

e- 2- Analyse semi-quantitative :

Les stations de travail ou logiciels dédiés permettent d'aller plus loin, en visualisant la courbe « intensité du rehaussement/temps » dans une région d'intérêt, et en extrayant des paramètres « semi quantitatifs » simples: taux de rehaussement (wash-in), taux de lavage du produit de contraste (wash-out), temps au pic, brièveté du rehaussement (...).

Cette approche est aussi basée sur l'hypothèse que les tumeurs malignes ont une prise et une perte de contraste de façon précoce, rapide et intense. Mais différemment à l'approche qualitative où l'évolution du signal est observée subjectivement, l'analyse semi-quantitative calcule une série des paramètres concernant le rehaussement de contraste du tissu à partir des courbes « temps intensité du signal ».

Il existe 3 types de comportement [88] :

- Type I : la courbe est continuellement croissante.

- Type II : elle atteint un plateau.
- Type III : elle décline après avoir atteint un maximum (fig 26).

Le cancer se caractérise le plus souvent (mais pas obligatoirement) par une courbe de type III.

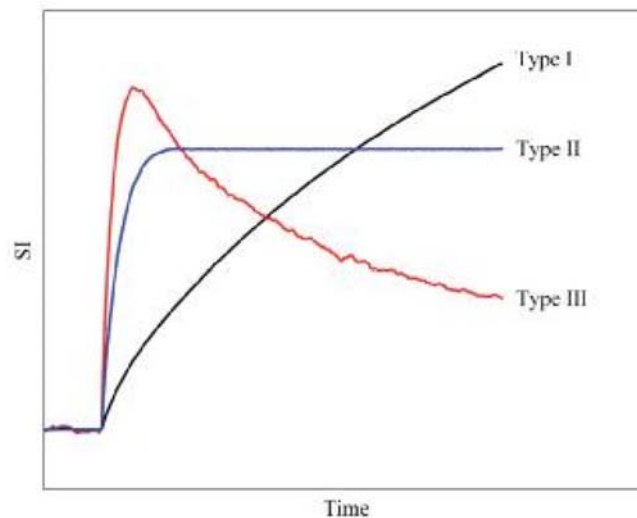


Figure 27 : Types de courbes de rehaussement

Les principaux paramètres extraits à partir de cette courbe sont :

- Arrival time : c'est le temps qui sépare le début de l'injection du début de rehaussement. Sa valeur s'exprime en seconde.
- Wash-in : c'est le pourcentage de montée du signal par rapport au signal de base sans injection (qui est normalisé à 100%) divisé par le temps entre le début du bolus de rehaussement et la fin du bolus de rehaussement. Sa valeur s'exprime en %/min.
- Wash-out : c'est le pourcentage de changement du signal par rapport au signal de base sans injection (qui est normalisé à 100%) divisé par le temps entre la fin du bolus de rehaussement et la fin de l'acquisition. La valeur de Wash-out s'exprime aussi en % /min.

- Time- to-peak (TTP): c'est le temps qui se calcule à partir du début de rehaussement au sommet de la courbe « temps-intensité du signal », exprimé en seconde.
- Peak enhancement: c'est le signal maximal divisé par le signal de base sans injection, exprimé en pourcentage.

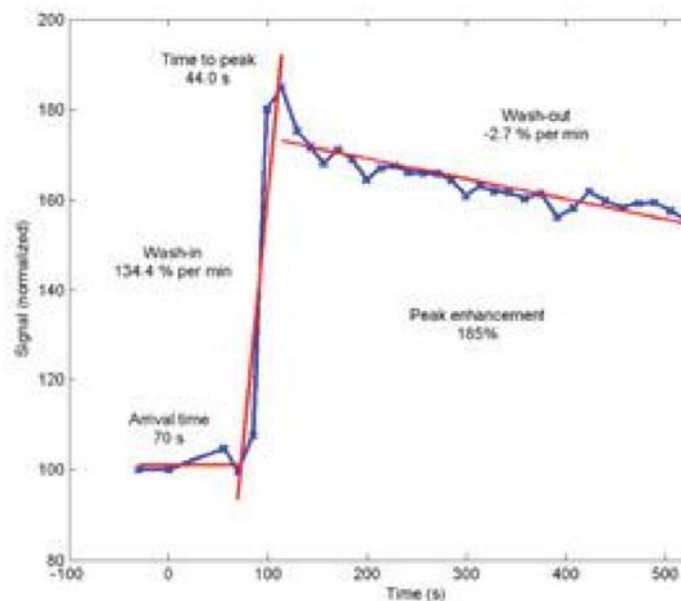


Figure 28 : Schéma des paramètres semi-quantitatifs sur séquence de perfusion.

e- 3- Analyse quantitative

Contrairement à l'approche qualitative et semi-quantitative, la méthode quantitative est basée sur l'analyse de changement de la concentration de l'agent de contraste en utilisant des modèles pharmacocinétiques. Ces modèles sont appliqués sur le changement de concentration de l'agent de contraste (qui dépend du temps) dans l'artère supportant le tissu intéressé (arterial input function : AIF), et sur la concentration de l'agent de contraste du tissu. En approche quantitative, il faut déterminer la concentration de gadolinium.

En pratique, il est tout d'abord nécessaire de mesurer le temps de relaxation T1 des tissus, puis d'en déduire la concentration. Dans les modèles pharmacocinétiques,

le tissu est modélisé au niveau capillaire en trois compartiments élémentaires : intravasculaire (plasma), extravasculaire-extracellulaire et intracellulaire. La plupart de ces modèles reposent sur le taux d'échange de contraste entre le plasma et l'espace extracellulaire et on suppose qu'il n'y a pas d'échange avec l'espace intracellulaire. Les constantes de transfert sont les suivantes :

- K_{trans} (constante de transfert) : est égal à la surface de perméabilité zonale multiplié par l'unité du volume de tissu. Il détermine le flux de l'agent de contraste de l'espace intravasculaire (plasma) à l'espace extravasculaire. Cette constante peut représenter principalement la perméabilité vasculaire.
- V_e : correspond à la fraction de volume de l'espace extravasculaire extracellulaire.
- k_{ep} ($=K_{trans}/V_e$) exprime la constante de ratio, décrivant le flux de l'agent de contraste de l'espace extracellulaire revenant au plasma.
- V_p : c'est la fraction de volume de plasma par l'unité du volume de tissu.

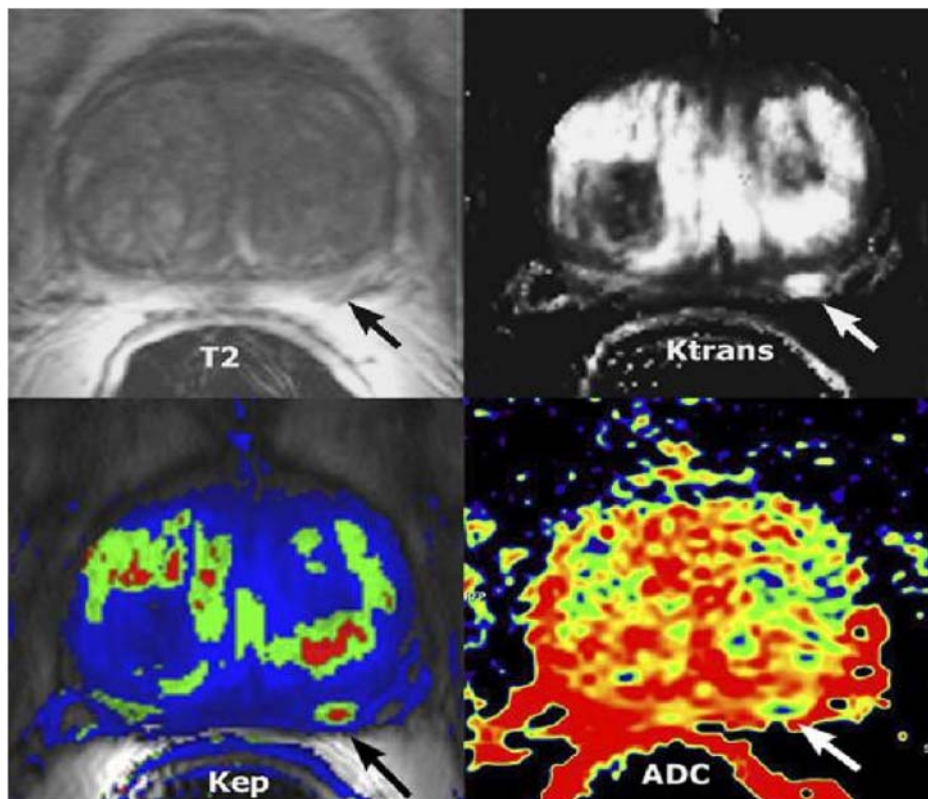


Figure 29 : Imagerie fonctionnelle quantitative d'un cancer de la zone périphérique. Hyposignal T2 de la base gauche perméabilité (K_{trans}) et wash-out (K_{ep}) élevés ; coefficient de diffusion (ADC) bas (< 1).

VII– Score de PI–RADS : [89]

Le Score de PI–RADS évalue sur une échelle de 1 à 5 le risque d'un cancer cliniquement significatif, celui-ci étant défini par un score de Gleason ≥ 7 et/ou un volume ≥ 0.5 cc et/ou une extension extra–prostatique.

Les cinq catégories PI–RADS sont :

- PI–RADS 1 : Très faible risque de cancer cliniquement significatif.
- PI–RADS 2 : Faible risque de cancer cliniquement significatif.
- PI–RADS 3 : Risque intermédiaire de cancer cliniquement significatif.
- PI–RADS 4 : Risque élevé de cancer cliniquement significatif.
- PI–RADS 5 : Risque très élevés de cancer cliniquement significatif.

La détermination de la catégorie PIRADS ne devrait prendre en considération que les résultats de l'IRMmp et pas les données du PSA, du toucher rectal, ou autres données. Les biopsies prostatiques ne devraient être recommandées que pour les catégories PI–RADS 4 et 5 tandis que pour les catégories 2 et 3, d'autres données autres que l'IRMmp devraient être prise en considération pour indiquer ou pas les biopsies.

Tableau 5: Détermination des catégories PI–RADS dans la zone périphérique.

Diffusion	T2W	Perfusion	PIRADS
1	Quel que soit le score*	Quel que soit le score	1
2	Quel que soit le score	Quel que soit le score	2
3	Quel que soit le score	-	3
		+	4
4	Quel que soit le score	Quel que soit le score	4
5	Quel que soit le score	Quel que soit le score	5

* Quel que soit le score: PIRADS 1 à 5

Tableau 6: Détermination des catégories PI-RADS dans la zone de transition.

T2W	Diffusion	Perfusion	PI-RADS
1	Quel que soit le score*	Quel que soit le score	1
2	Quel que soit le score	Quel que soit le score	2
3	≤4	Quel que soit le score	3
	5	Quel que soit le score	4
4	Quel que soit le score	Quel que soit le score	4
5	Quel que soit le score	Quel que soit le score	5

* Quel que soit le score: PIRADS 1 à 5

La détermination de la catégorie PI-RADS se base surtout sur les séquences morphologiques T2 (pour la zone de transition), et les séquences de diffusion (pour la zone périphérique), la spectroscopie n'a aucun intérêt tandis que les séquences dynamiques jouent un rôle moins capital dans ce score. En effet, la perfusion ne participe pas à la classification pour les catégories de risque faible (PI-RADS 1 ou 2) ni pour les catégories de haut risque (PI-RADS 4 ou 5).

Quand les séquences de diffusion, dans la zone périphériques, sont en faveur d'un score de PI-RADS 3, la positivité de la perfusion oriente vers un risque élevé de cancer cliniquement significatif, PI-RADS 4. De même, lorsque les séquences morphologiques T2, dans la zone de transition, sont en faveur d'un score de PIRADS 3, les séquences de diffusion pourraient porter ce score à un PI-RADS 4 avec risque élevé de cancer cliniquement significatif.

Tableau 7: Détermination des catégories PI-RADS pour les séquences T2W dans la zone périphérique.

Score	Lésion radiologique
1	Hypersignal uniforme.
2	Hyposignal linéaire ou cunéiforme, ou hyposignal discret diffus.
3	Signal hétérogène ou non circonscrit, ou hyposignal discret de forme ronde.
4	Hyposignal discret, circonscrit ou focal, ou masse limitée à la prostate < 1.5 cm.
5	Idem PIRADS 4 mais taille >1.5 cm, extension extraprostatique ou caractère invasif.

Tableau 8: Détermination des catégories PI-RADS pour les séquences T2W dans la zone de transition.

Score	Lésion radiologique
1	Signal d'intensité intermédiaire homogène.
2	Hyposignal circonscrit ou nodule(s) hétérogène(s) encapsulé(s).
3	Signal hétérogène avec marge obscure. Apparence ne correspondant pas à PIRADS 2, 4 ou 5.
4	Hyposignal modéré, homogène, lenticulaire ou non circonscrit et < 1.5 cm.
5	Idem PIRADS 4 mais taille >1.5 cm, extension extra-prostatique ou caractère invasif.

Tableau 9: Détermination des catégories PI-RADS pour les séquences de diffusion dans la zone de transition et la zone périphérique.

Score	Lésion radiologique
1	Normal à l'ADC et à b élevé.
2	Hyposignal mal distingué à l'ADC.
3	Hyposignal focal, discret ou modéré à l'ADC et isosignal ou discret hypersignal à b élevé.
4	Hyposignal focal marqué à l'ADC, et hypersignal marqué à b élevé et taille < 1.5 cm
5	Idem PIRADS 4 mais taille > 1.5 cm, extension extra-prostatique ou caractère invasif.

Tableau 10: Détermination des catégories PIRADS pour les séquences de perfusion dans la zone de transition et la zone périphérique.

Score	Lésion radiologique
-	Pas de rehaussement précoce, ou rehaussement ne correspondant pas à une lésion focale sur les séquences T2W et/ou de diffusion, ou rehaussement correspondant à une lésion d'HBP reconnue par séquence T2W.
+	Rehaussement précoce et focal correspondant à des lésions suspectes sur les séquences T2W et de diffusion.

Le compte rendu d'interprétation de l'IRM prostatique pour décrire la localisation exacte au sein de la glande utilise un schéma ou cartographie de la glande. Ainsi, les lésions sont cartographiées sur un schéma et se voient attribuer un score allant de 1 à 5 en fonction de leur suspicion de malignité selon le score PIRADS v2 (Fig. 30).

La prostate est divisée en droite/gauche, séparée par une ligne verticale axiale passant par l'urètre prostatique et antérieure/postérieure par un plan horizontal au milieu de la glande.

Les zones périphériques droite et gauche sont divisées en trois sections : antérieure, postéro-latérale et postéro médiale au niveau de la base, du milieu et de l'apex prostatique.

Les zones de transition droite et gauche sont divisées en deux sections antérieure et postérieure au niveau de la base, du milieu et de l'apex prostatique.

La zone centrale figure au niveau de la base prostatique, autour des canaux éjaculateurs.

Le stroma fibro-musculaire est divisé en droit/gauche a la base, au milieu et à l'apex de la glande.

Les vésicules séminales sont divisées en droite et gauche.

Le sphincter urétral figure au niveau de l'apex de la glande et au long de l'urètre membraneux.

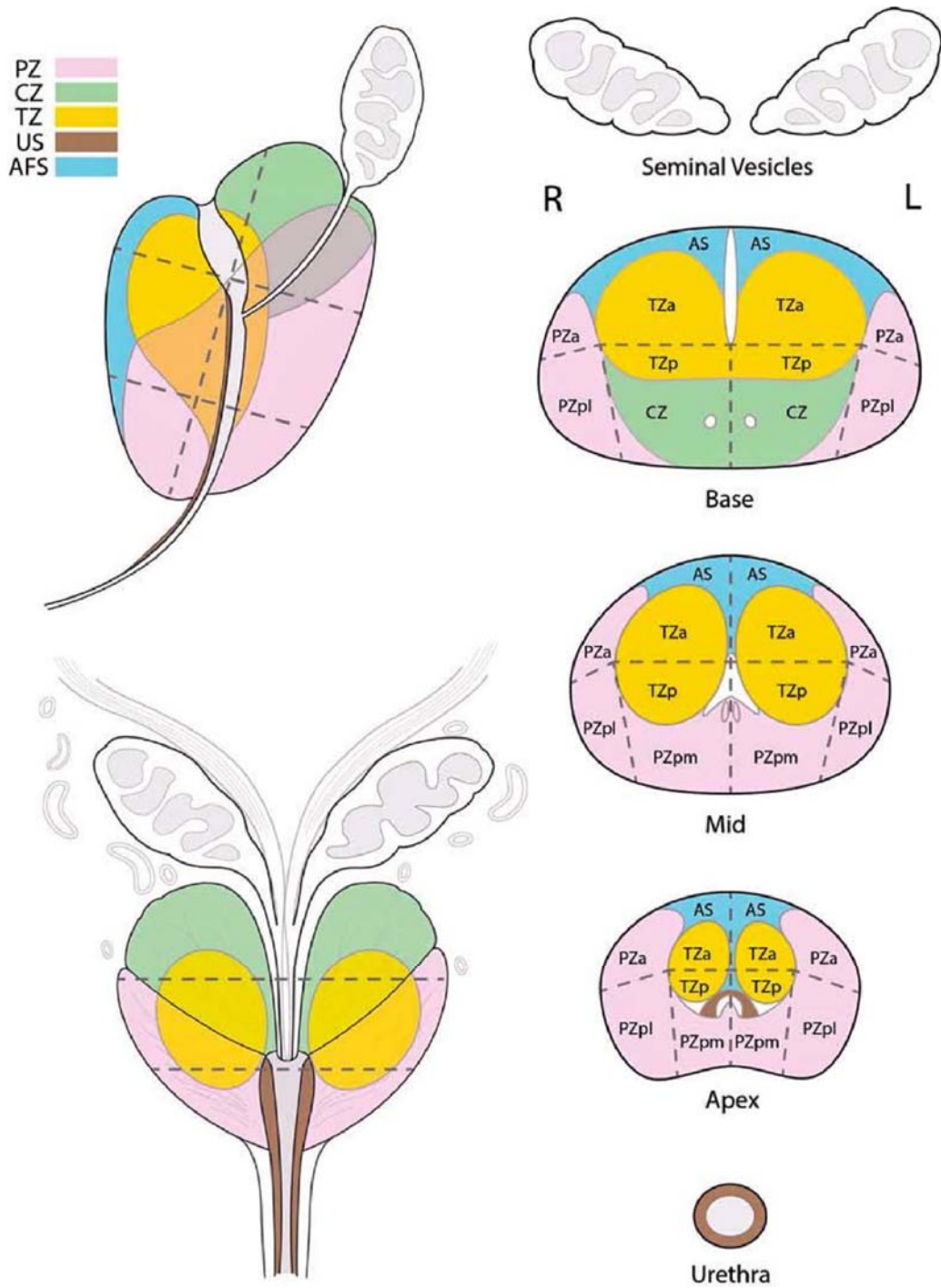


Figure 30 : Schéma de cartographie de la prostate en 37 secteurs. PIRADS V2.

RESULTATS

Les résultats de notre série comportent des données anamnestiques, cliniques, biologiques, radiologiques, ainsi que anatomopathologiques.

Certains de ces résultats seront schématisés sous formes de tableaux ou de graphiques pour faciliter leur analyse.

I- Epidémiologie

1- Âge

Nos patients avaient des âges répartis entre 53 ans et 80 ans, la moyenne d'âge est de 67.25 ans, on a réparti les âges en trois tranches : <60ans, [60ans-70ans] et >70ans. Le pic de fréquence était chez les patients de plus de 70ans.

La figure ci-dessous montre la répartition des tranches d'âges en pourcentages.

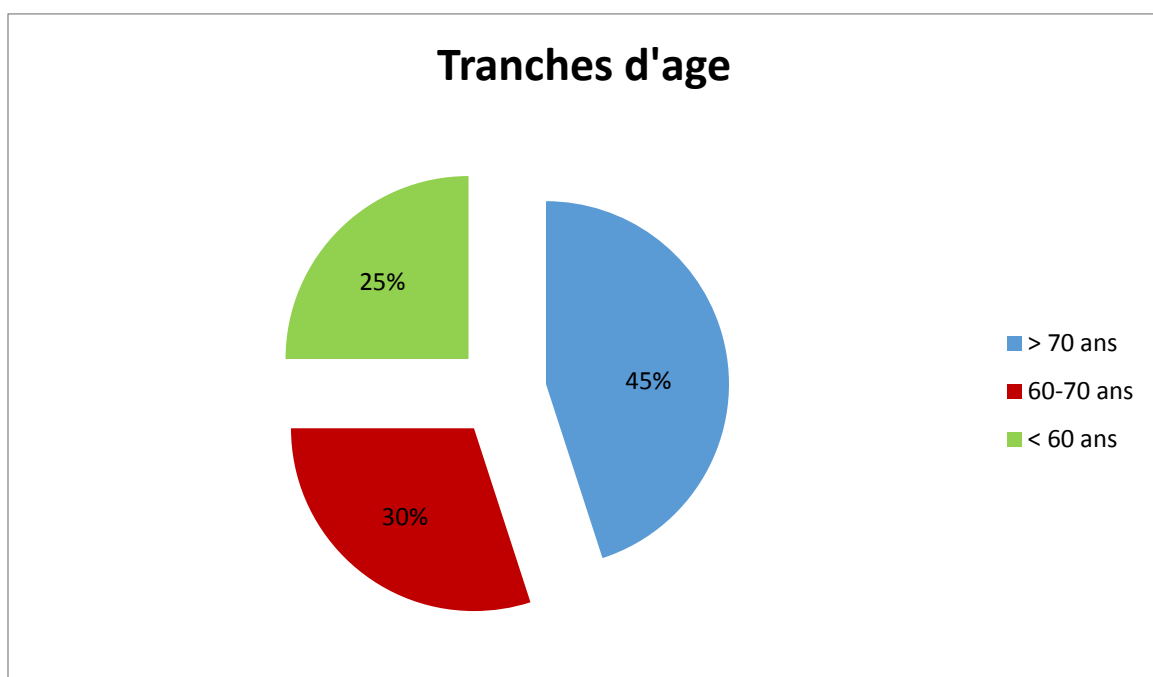


Figure 31 : Répartition de nos patients en fonction des tranches d'âge

2- Régions

La majorité de nos patients (70%) était de la région de Fès-Meknès, 20% de la région d'Er-Rachidia et 10% de la région de Nador.

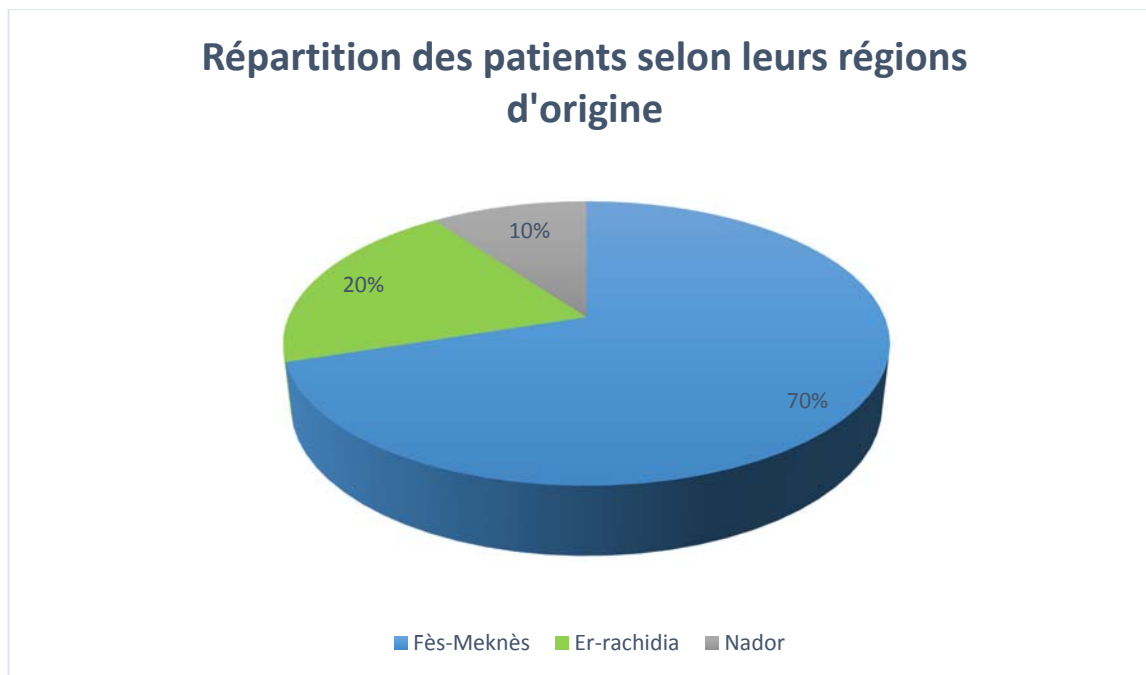


Figure 32 : Répartition des patients en fonction de leurs régions d'origine

II- Diagnostic positif

1- Dépistage

a- Circonstances de découverte

Dans notre série 85% soit 17 patients présentaient des signes urinaires dominés par la pollakiurie et la dysurie, 3 patients (15%) présentaient une altération de l'état général, et un patient avait consulté pour des douleurs osseuses.

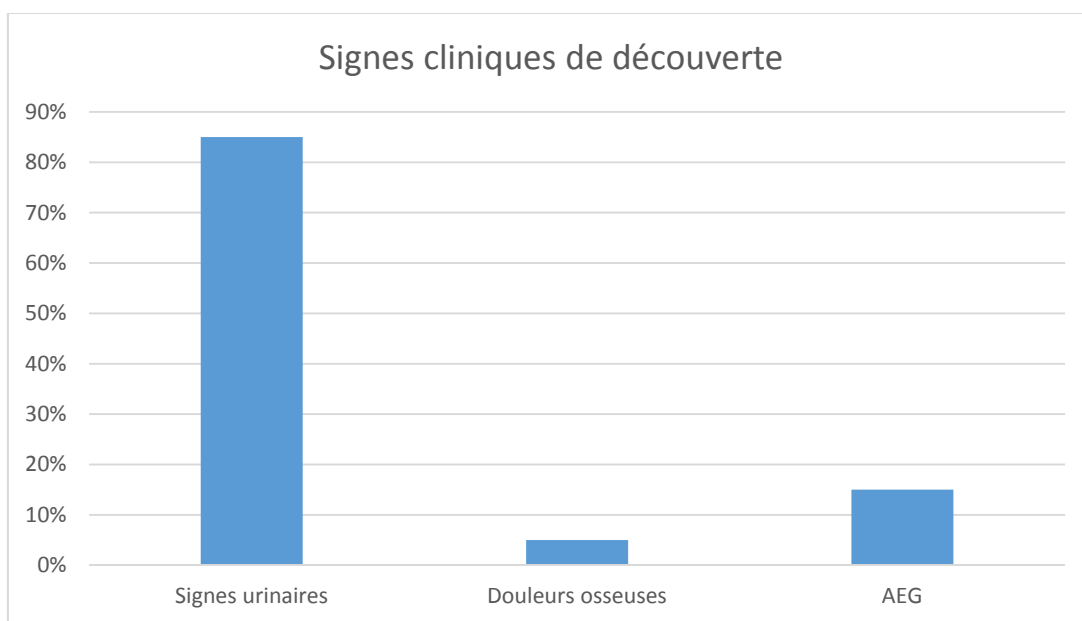


Figure 33 : Répartition des patients en fonction des signes cliniques apparents à la découverte

b- Toucher rectal

17 patients de notre série avaient un toucher rectal irrégulier dont 9 présentaient un sillon médian émoussé. 3 patients avaient un toucher rectal normal (Ils présentaient par contre un taux de PSA élevé).

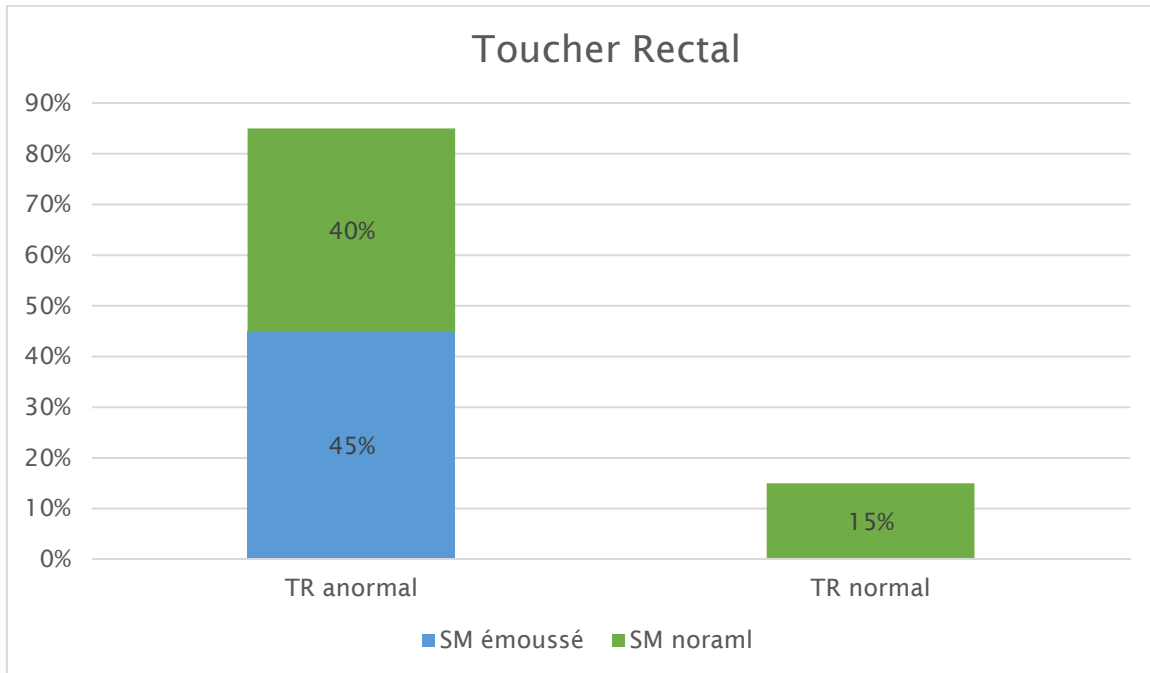


Figure 34 : Répartition des patients selon les aspects cliniques du toucher rectal

c- Antigène prostatique spécifique (PSA)

Le dosage de PSA a été fait chez tous les malades de notre série, les résultats sont répartis entre une valeur extrême minimale de 7,17 et une valeur extrême maximale de 364, avec une moyenne de 40,74.

On a réparti les résultats en 5 tranches, la tranche la plus représentée était celle des patients ayant un taux de PSA entre 11 et 20 avec 45%, tandis que la tranche du taux de PSA entre [51,100] représente seulement 5%, et 10% avaient un taux de PSA supérieur à 100.

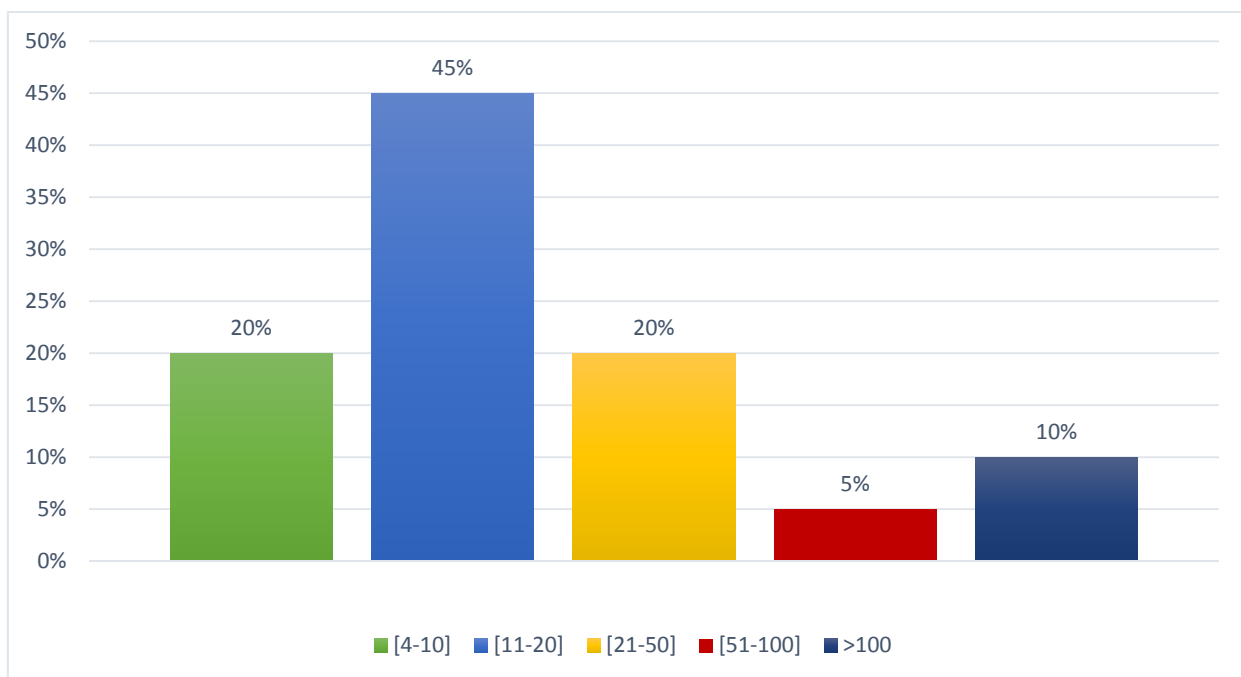


Figure 35 : Répartition des patients en fonction du taux de PSA

2-La biopsie prostatique

Tous les patients de notre série ont bénéficié de biopsies prostatiques.

a- La taille du tissu tumoral

La taille des nodules prostatiques exploités est comprise entre 2 mm et 2.5 cm, la taille moyenne est de 11.82 mm. Les nodules inférieurs à 1.5 cm représentaient 65% alors que les nodules supérieurs à 1.5 ne représentaient que 35%.

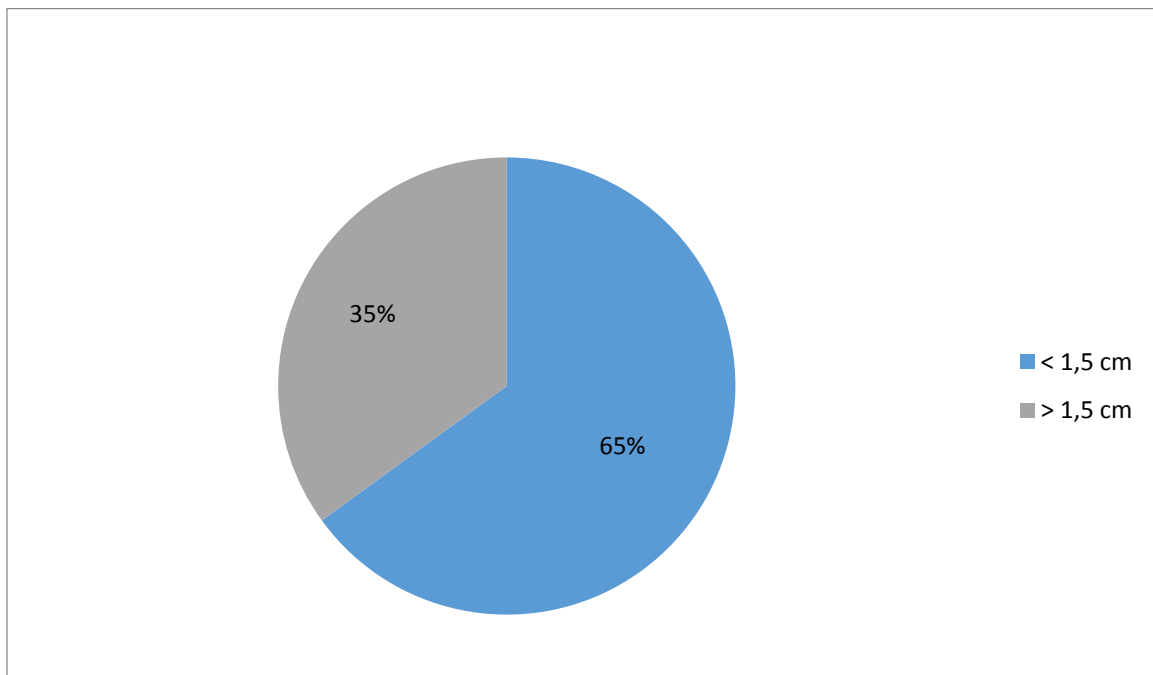


Figure 36 : Répartition des nodules prostatiques en fonction de tailles des tissus tumoraux prélevés

b- Score de Gleason :

Le score de Gleason le plus présent dans notre étude est de 7(3+4) avec 45% des patients.

Tableau 11 : Répartition des patients en fonction du score de Gleason

Score de Gleason	Nombre	Pourcentage
6(3+3)	5	25%
7(3+4)	9	45%
7(4+3)	3	15%
8(4+4)	2	10%
9(4+5)	1	5%

III- Données de l'IRM Multiparamétriques

1- Le nodule prostatique

a- Focalité :

La totalité de nos patients représentait un seul nodule intra-prostatique.

b- Localisation :

La zone périphérique était atteinte chez 95% des cas, alors que la zone centrale était seulement chez 5 % des cas.

55% des nodules se trouvaient au côté gauche, et 45% au niveau du côté droit

Les tumeurs médianes représentaient 50%, les tumeurs basiques 30% et les tumeurs apicales 20%.

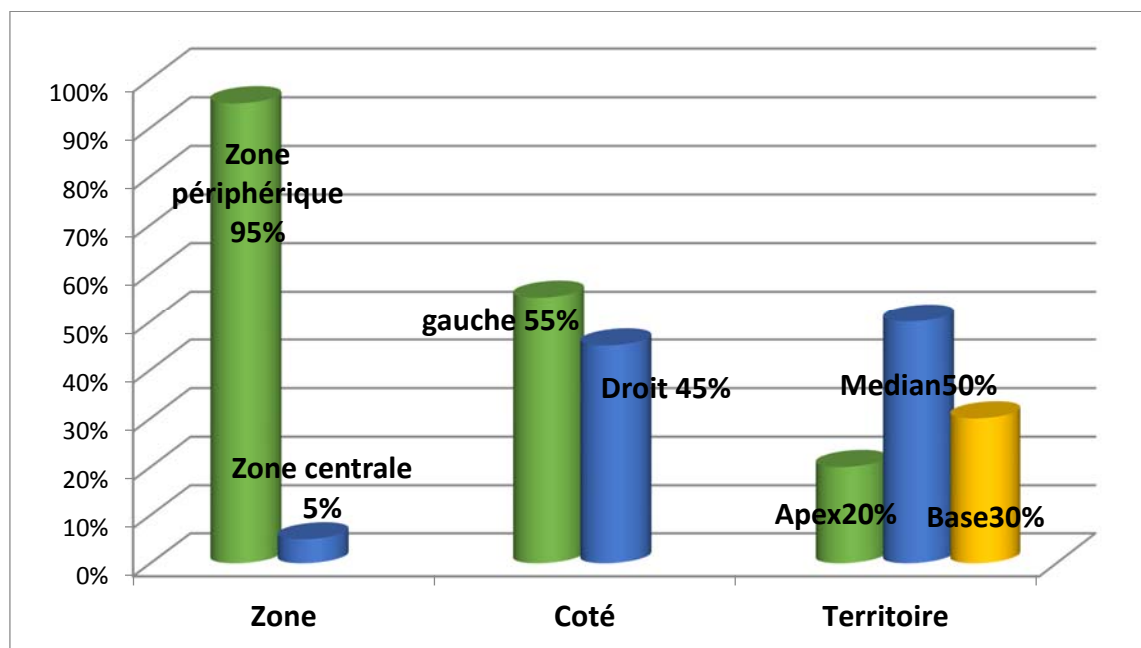


Figure 37 : Répartitions des nodules prostatiques en fonction des localisations et des territoires atteints

2- Séquence T2

a- Taille des lésions sur la séquence T2

La taille moyenne des lésions sur la séquence T2 était de 13,58 mm, le nodule le plus grand de taille était de 3cm. Cinq nodules avaient une taille en T2 supérieure à 1,5 cm, alors que 15 nodules avaient une taille inférieure à 1,5cm.

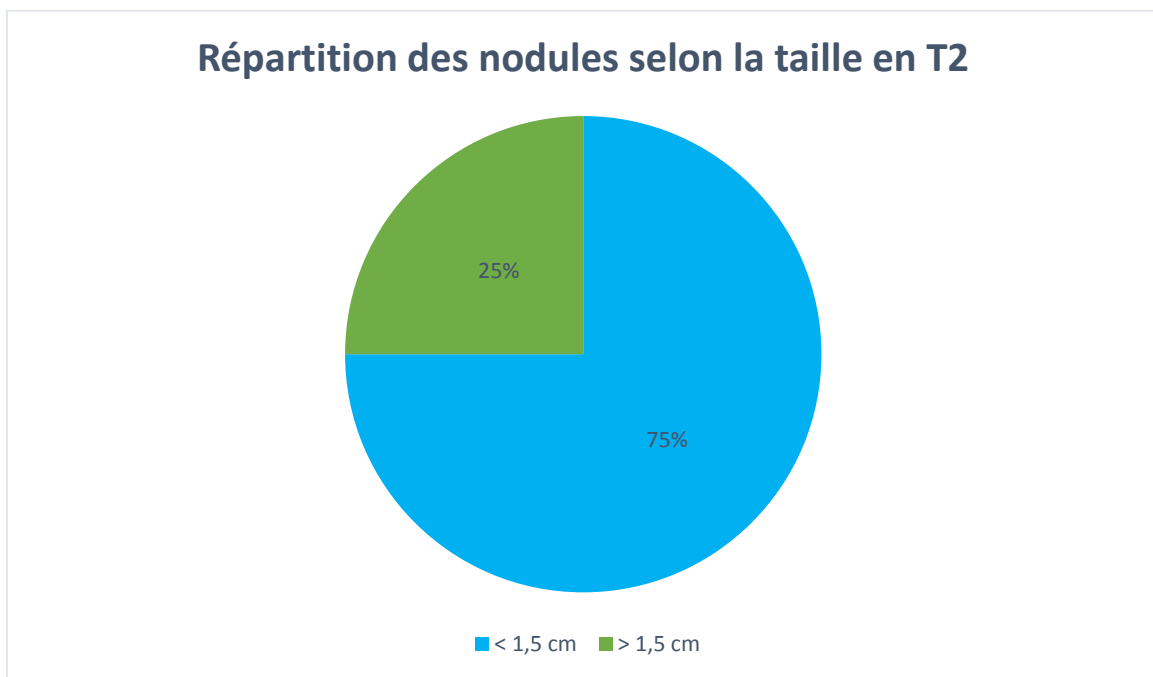


Figure 38 : Répartition des nodules prostatiques selon la taille sur la séquence T2

b- Le signal sur la séquence T2

17 nodules de notre série sont apparus en hyposignal T2 franc, un nodule est apparu en hyposignal modéré, tandis que deux nodules sont apparus en isosignal.

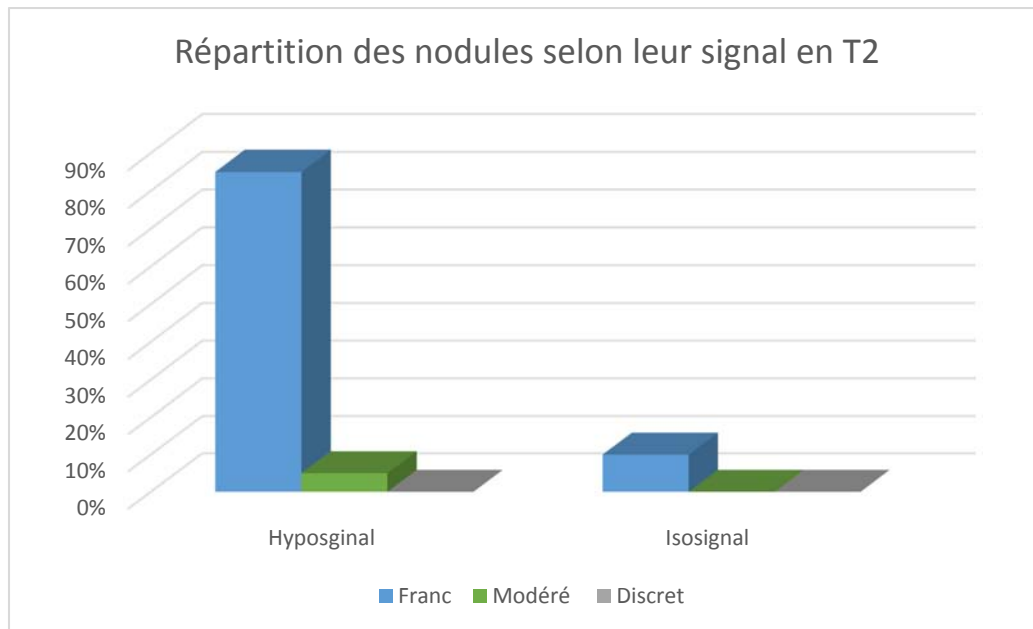


Figure 39 : Répartition des nodules selon leur signal en séquence T2

c- Homogénéité des nodules

17 nodules de notre série avaient un aspect homogène en séquence T2, alors que 3 nodules avaient un aspect hétérogène.

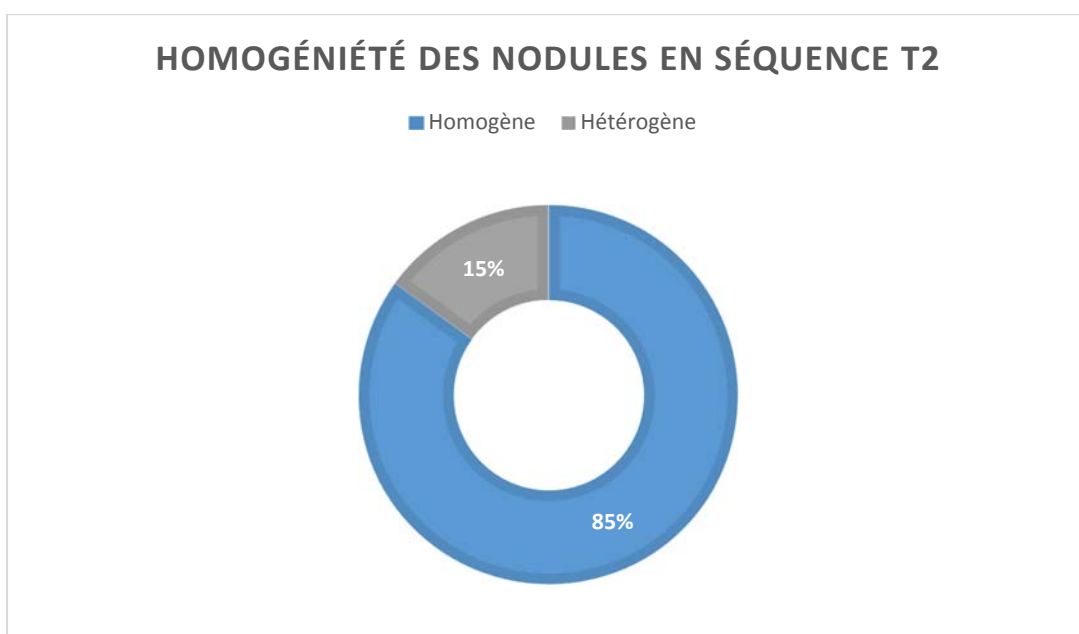


Figure 40 : Répartition des nodules selon leur homogénéité en T2

d- Forme des nodules en signal T2

La forme apparente des nodules en signal T2 est ronde dans 17 cas de notre série, tandis que 3 lésions ont une forme linéaire.

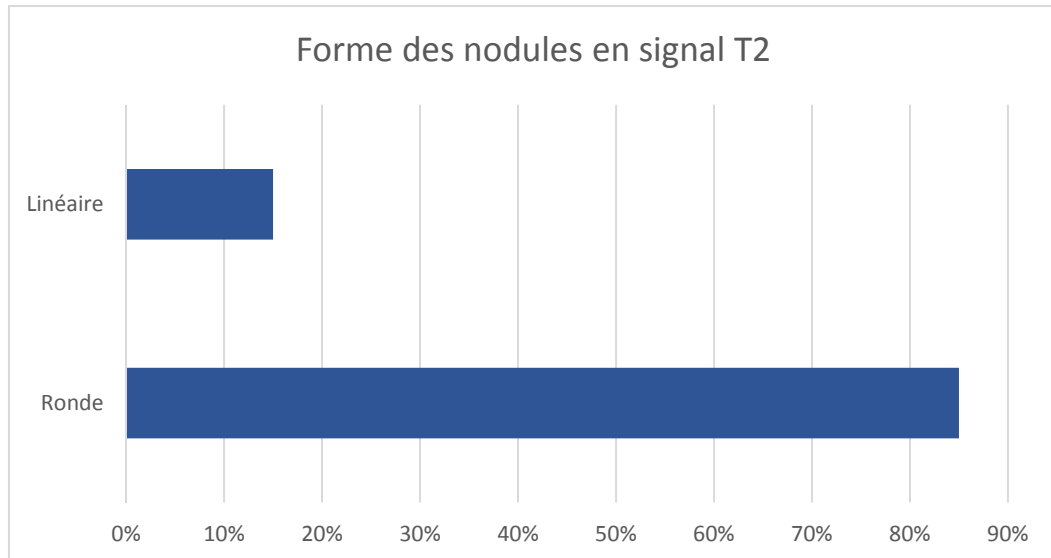


Figure 41 : Répartition des nodules selon leur forme en signal T2

e- Score de PI-RADS en séquence T2

Dans notre série, le score PI-RADS des lésions en signal T2 est de 3 dans 12 cas, 4 lésions ont un score de 4, et 4 autres ont un score PI-RADS de 5 en signal T2.

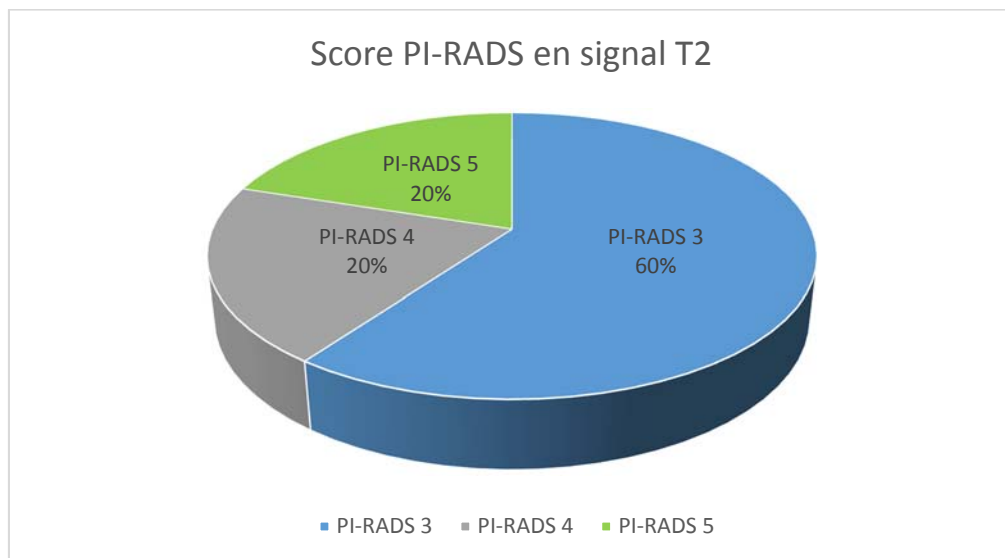


Figure 42 : Score PI-RADS des nodules prostatiques en séquence T2

3- Séquence de diffusion

a- Taille des nodules en séquence de diffusion

La taille moyenne des nodules sur les séquences de diffusion était de 14,82mm.

11 nodules avaient une taille inférieure à 1,5 cm tandis que neuf nodules avaient une taille supérieure à 1,5cm.

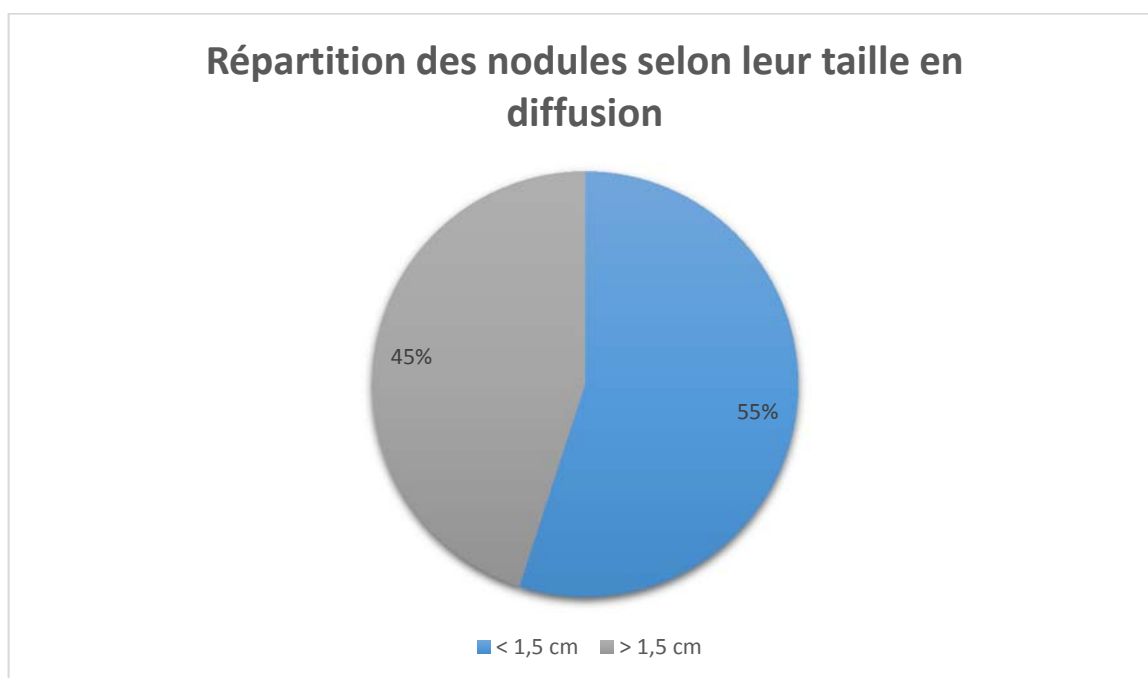


Figure 43 : Répartition des nodules selon leur taille en séquence de diffusion

b- Signal de diffusion

16 nodules étaient en hypersignal marqué à $b = 1000$, alors qu'à l'ADC, 11 de ces nodules étaient en hyposignal marqué, deux nodules étaient en hyposignal mal distingué, et trois nodules étaient en hyposignal discret.

4 nodules étaient en hypersignal discret à $b = 1000$, dont un était en hyposignal discret, et 3 étaient en hyposignal mal distingué à l'ADC.

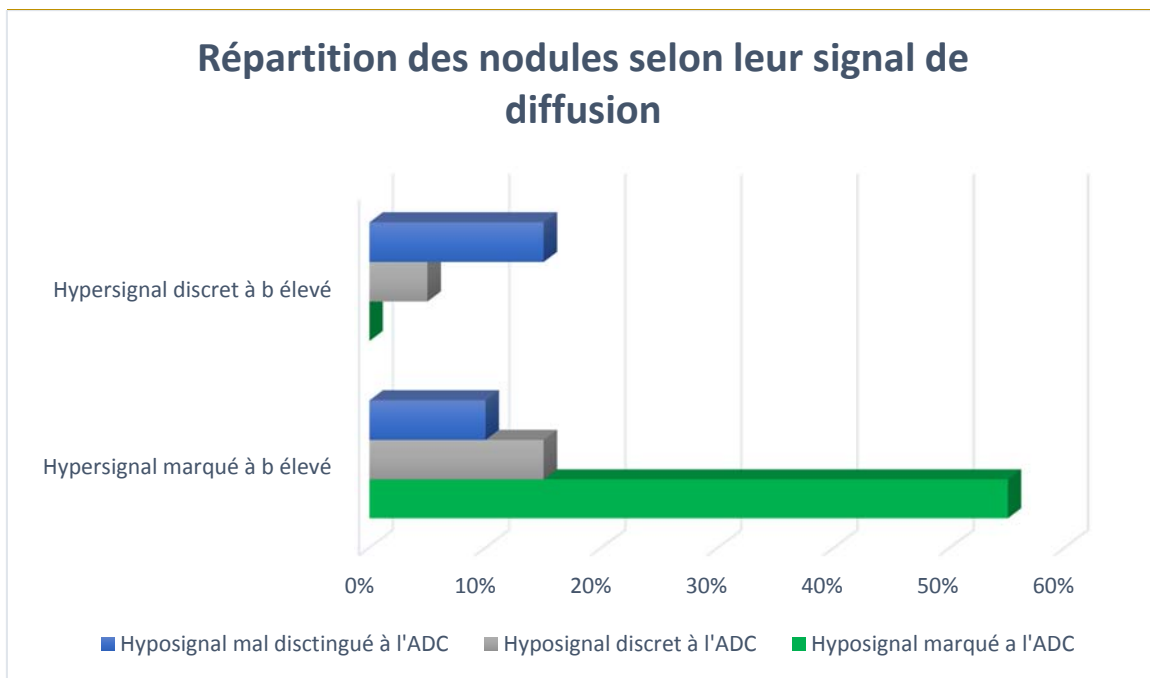


Figure 44 : Répartition des nodules selon leur signal en séquence de diffusion

c- Le score PI-RADS en séquence de diffusion

Dans notre série, 3 nodules avaient un score PI-RADS 3 en séquence de diffusion, 12 nodules avaient un score de 4, et 5 nodules avaient un score 5.

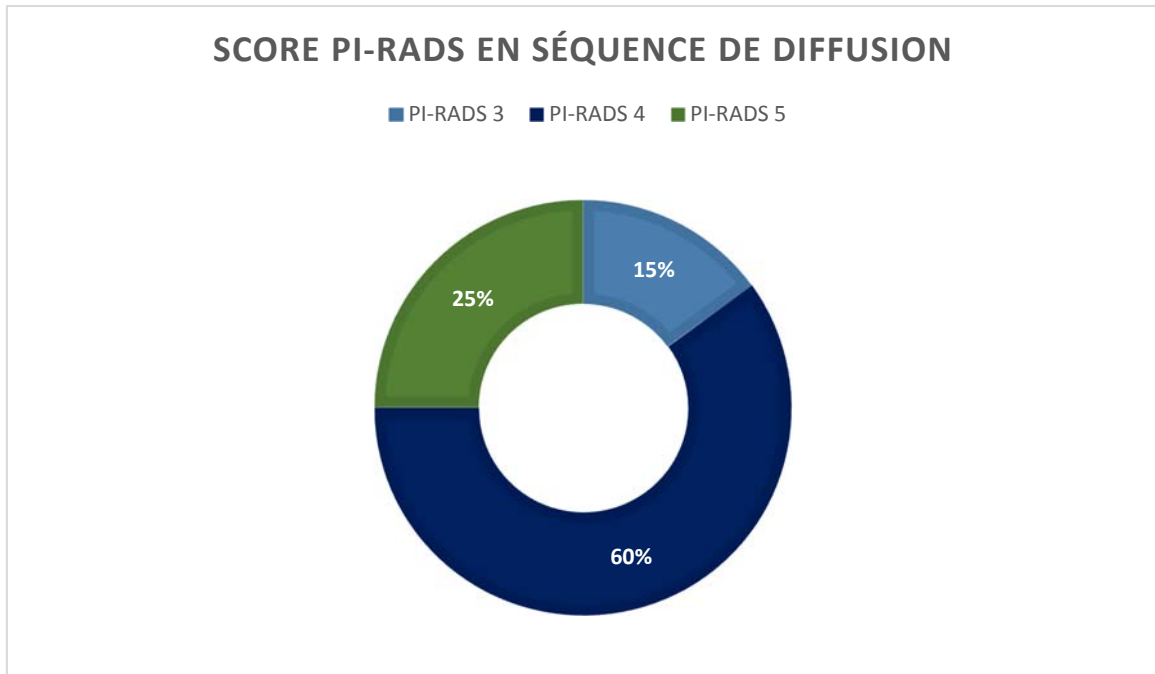


Figure 45 : le score PI-RADS en séquence de diffusion

4- Séquence de perfusion

Tous les nodules présentaient un rehaussement précoce correspondant à la lésion focale découverte sur la séquence T2 et de diffusion.

5-Classification PI-RADS des nodules

Dans notre série, 13 nodules étaient classés PI-RADS 4, tandis que 7 nodules étaient classés PI-RADS 5.

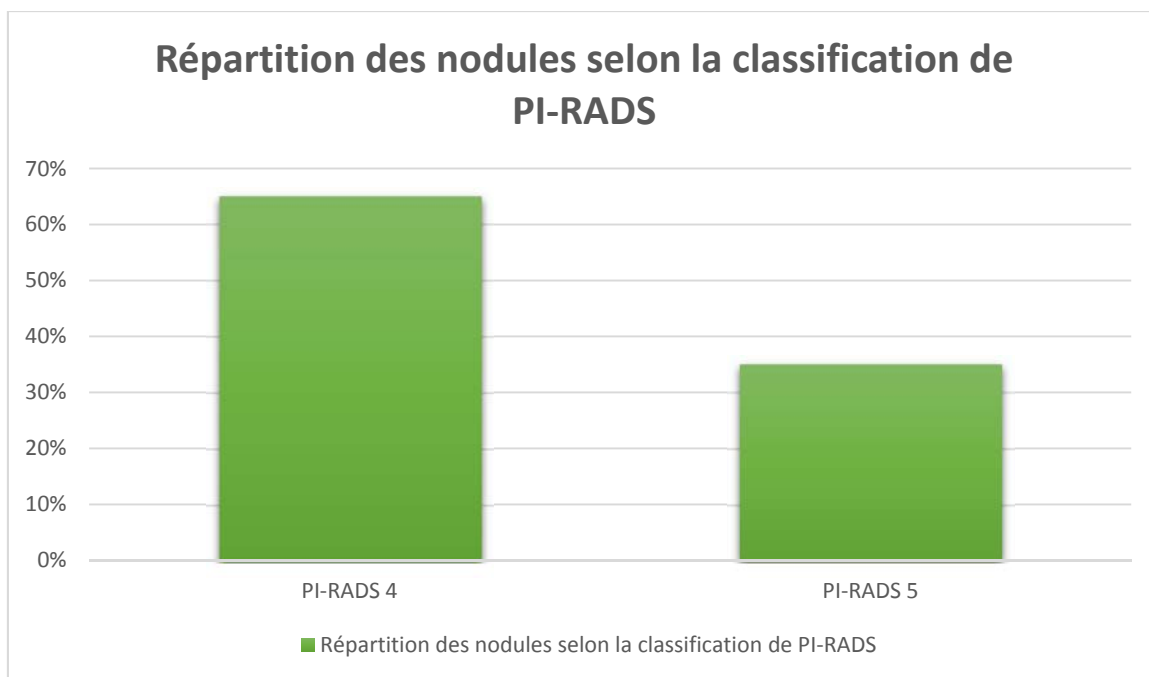


Figure 46 : Classification PI-RADS des nodules prostatiques de notre étude

IV- Bilan d'extension

1- Capsule prostatique

La capsule prostatique était normale dans 70% des cas soit chez 14 malades, et envahie chez 30% des patients de notre étude.

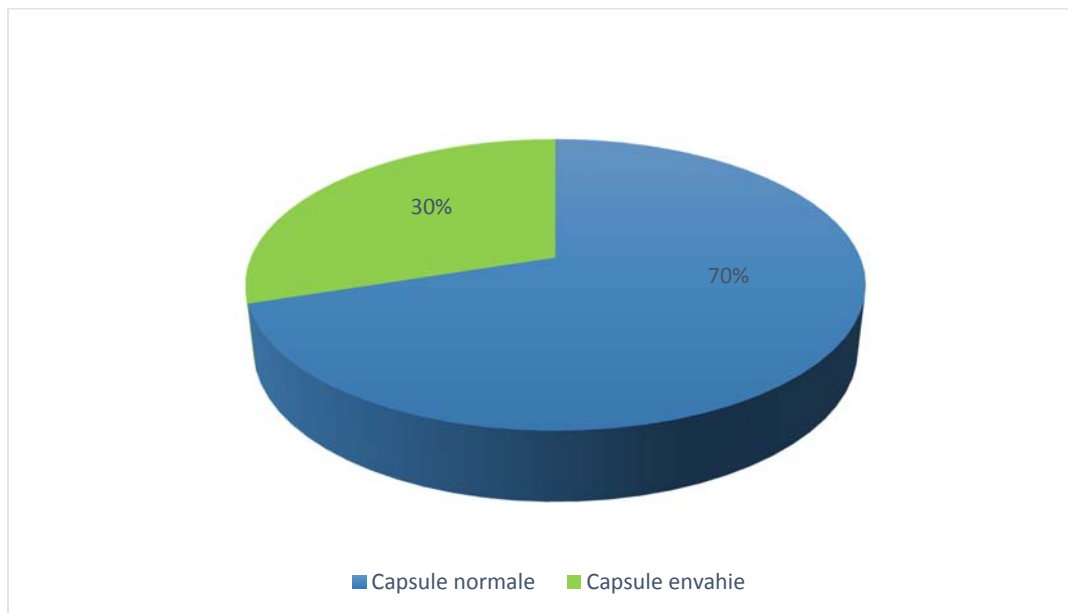


Figure 47 : Répartition des patients selon le taux d'envahissement capsulaire

2- Les vésicules séminales

Parmi les 20 patients étudiés un patient avait la vésicule séminale gauche envahie (5%) et deux patients avaient un envahissement de la vésicule séminale droite (10%).

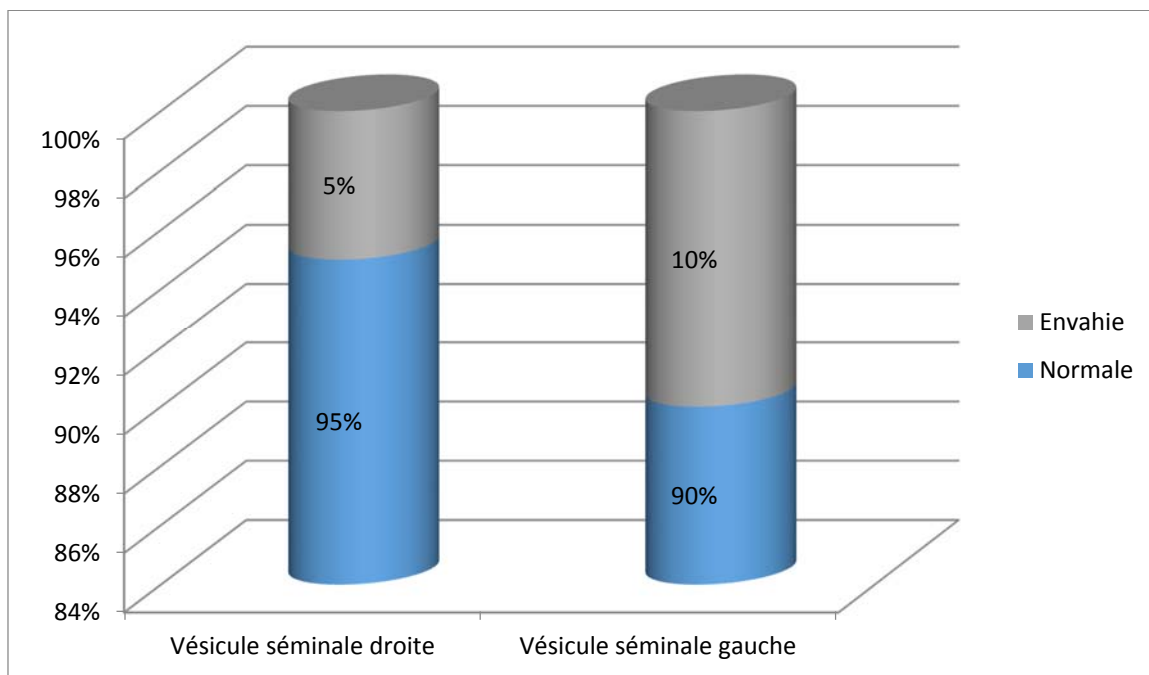


Figure 48 : Histogramme montrant l'envahissement des vésicules séminales des patients de notre série

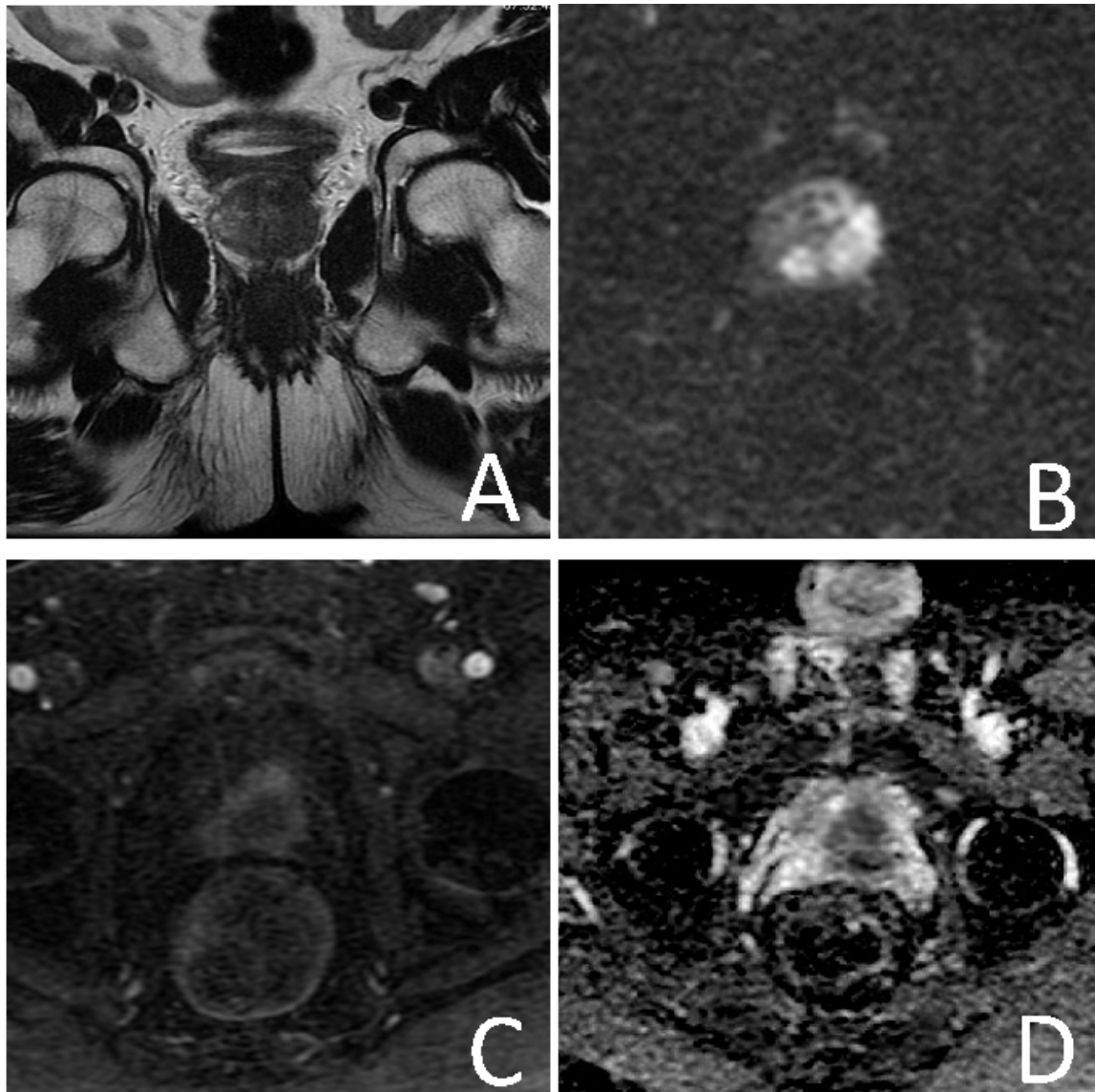


Figure 49 : IRM prostatique en coupe coronale (A) et axiale (B,C,D) montrant un nodule de la zone périphérique gauche avec envahissement capsulaire et de la vésicule séminale gauche

Interprétation : Nodule en hyposignal T2 de la zone périphérique gauche s'étendant de la base de la glande à l'apex, avec effraction capsulaire (A), sur les séquences de diffusion, le nodule est en hypersignal à b1200 (B) et hyposignal à l'ADC (D), et rehaussement précoce sur la séquence de perfusion (C).

3- La graisse péri-prostatique

La graisse péri-prostatique était envahie dans 20 % des cas, soit chez 4 patients.

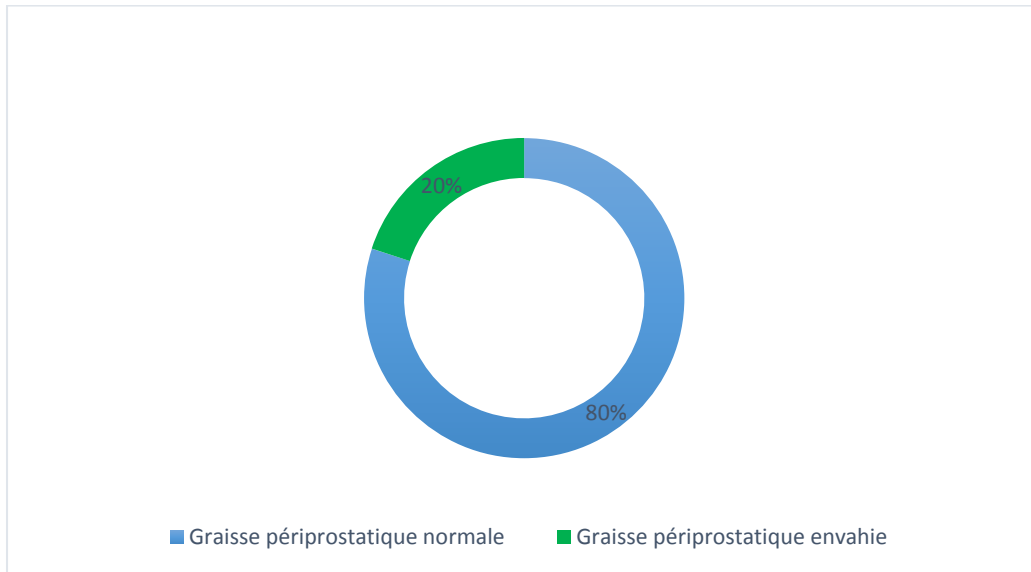


Figure 50 : Répartition des patients selon l'envahissement de la graisse péri-prostatique

4- La vessie

6 patients de notre étude avaient des signes de luttés au niveau de la vessie, soit 30% des cas.

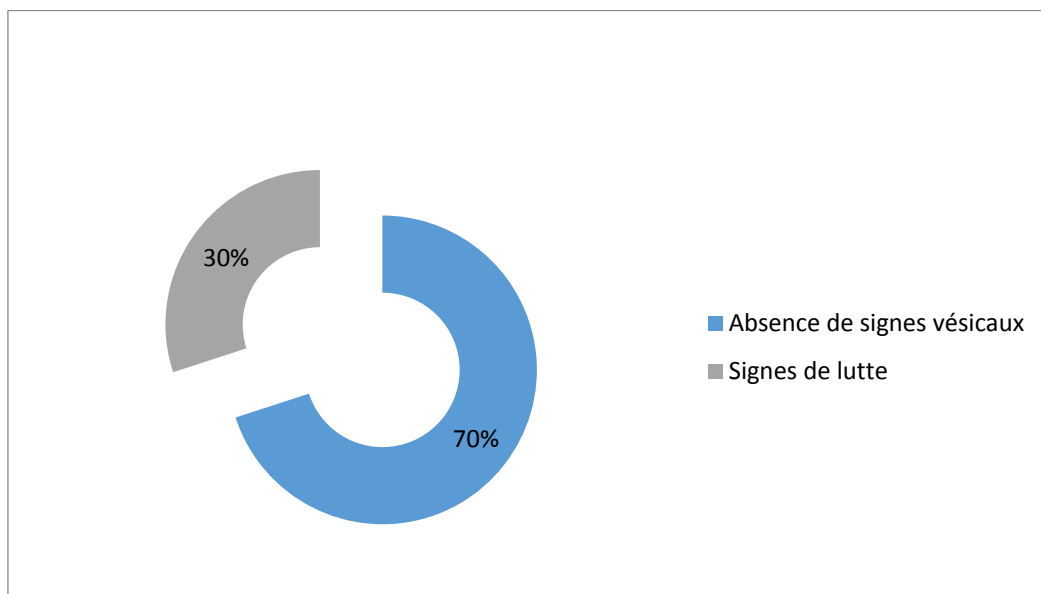


Figure 51 : Répartition des patients selon la présence ou non des signes de lutte de la vessie

5- Adénopathies et métastases

3 patients de notre étude avaient des adénopathies, de localisation péri-prostatique chez deux patients et iliaque chez le troisième patient.

Seulement un seul patient de notre série avait un cancer prostatique métastatique qui siégeait au niveau du bassin.

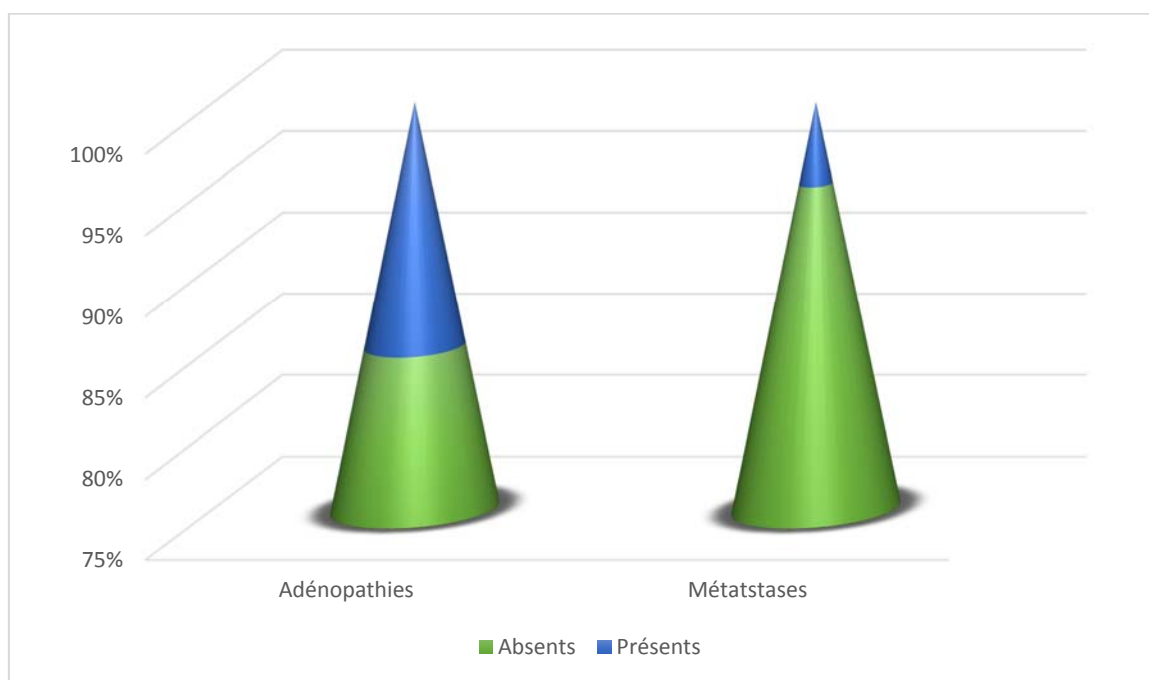


Figure 52 : répartition des patients selon la présence des adénopathies et des métastases

V- Classification cTNM

Dans notre série, 11 patients étaient classés T2a, quatre patients étaient classés T2b, deux patients classés T3a et trois patients classés T3b.

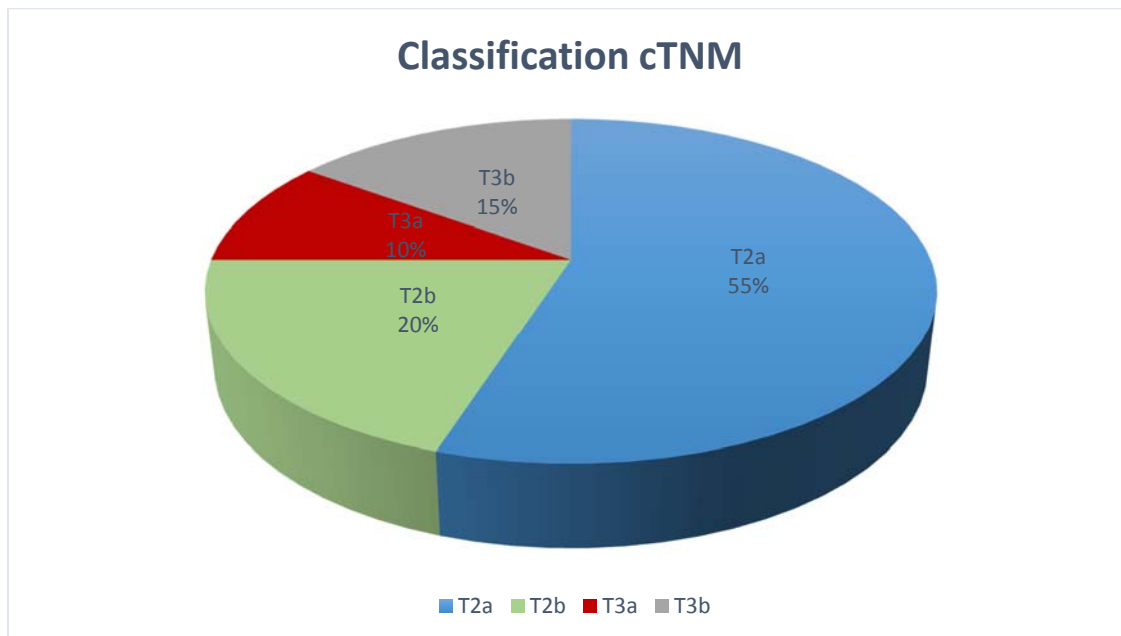


Figure 53 : Répartition des patients selon la classification cTNM

VI- Etude de la corrélation

Dans notre série, treize patients avaient des nodules classés PIRADS 4, et sept patients avaient des nodules classés PIRADS 5.

Chez les patients ayant des nodules PIRADS 4, cinq patients avaient un score de Gleason à 6 (3+3), 7 patients avaient un score de Gleason à 7(3+4), et un patient avait un score de Gleason à 7(4+3).

Chez les patients ayant des nodules PIRADS 5, deux patients avaient un score de Gleason à 7(3+4), deux patients avaient un score de Gleason à 7(4+3), deux patients avaient un score de Gleason à 8(4+4), et un seul patient avait un score de Gleason à 9(4+5).

Il existe une corrélation positive statistiquement significative (coefficient de corrélation = 0,697 avec $p < 0,05$) entre le score de Gleason et la classification de PIRADS.

Tableau 12 : Etude bivariée selon le score de Gleason et le score de PIRADS

PIRADS	Gleason 6(3+3)	Gleason 7(3+4)	Gleason 7(4+3)	Gleason 8(4+4)	Gleason 9(4+5)	P-value
4	5 (38.4%)	7 (53.8%)	1 (7.7%)	0	0	0.01
5	0	2 (28,5)	2 (28,5%)	2 (28,5%)	1 (14,2%)	

Chez les patients ayant des nodules classés PIRADS 4, 12 patients avaient un nodule limité à la glande, et un seul patient avait une seule localisation secondaire.

Chez les patients ayant des nodules PIRADS 5, deux patients avaient des nodules limités à la glande, deux patients avaient une seule localisation secondaire, deux patients avaient deux localisations secondaires, et un patient avait 4 localisations secondaires.

Il existe dans notre série une corrélation positive entre la taille des nodules sur la séquence T2 et le score de Gleason ($p < 0,05$).

Il existe une forte corrélation positive statistiquement significative (coefficient de corrélation = 0,66 et $p = 0,01$) entre la classification PIRADS du nodule et son pouvoir extensif locorégional.

Tableau 13 : Etude bivariée selon le score de PIRADS et le bilan d'extension

PIRADS	Limité à la glande	1 localisation	2 localisations	4 localisations	P-value
4	12 (92.3%)	1 (7,7%)	0	0	0.010
5	2 (28,5%)	2 (28,5%)	2(28,5)	1 (14,2%)	

DISCUSSION

I-Epidémiologie

1- Âge

Le cancer de la prostate est rare avant 50 ans (< 0,1 % des cas) mais son incidence croît fortement ensuite et plus de 75 % des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65 ans. Les statistiques nord-américaines rapportent une incidence annuelle de 21/100 000 hommes avant 65 ans, passant à 819 pour 100 000 hommes au-delà de 65 ans. Et la probabilité d'être atteint d'un cancer de la prostate croît avec l'âge, passant de 1/10 000 hommes à moins de 39 ans à 1/103 entre 40 et 59 ans et 1/8 hommes de 60 à 79 ans [90]. Le CaP est par conséquent un problème de santé publique important dans les pays développés où l'espérance de vie est la plus longue, représentant 15 % des cancers chez l'homme dans ces pays contre 4 % dans les pays en voie de développement où le nombre d'hommes âgés est moindre [91]. Cela devrait encore s'accroître compte tenu de l'allongement de l'espérance de vie.

Tableau 14 : Tableau montrant l'âge moyen des patients de notre série en comparaison avec d'autres séries.

Auteur	Moyenne d'âge (±et) et âges extrêmes
Komai et al. [92]	64 (40-79)
Abdelazeez et al. [93]	62 (41-82)
Hoeks et al. [94]	66 (61-69)
Notre série	67 (53-80)

L'âge moyen dans notre étude a été 67ans. Ce chiffre rejoint les données de littérature mentionnées sur le tableau ci-dessus, ainsi il reste comparable aux résultats du Groupe Coopératif d'étude du Cancer de la Prostate (GCECP) qui a noté que l'âge moyen était de 71 ans [95].

2- Régions

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

L'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis et au Canada. Aux États-Unis la plus grande incidence est observée chez les Afro-Américains (137/100 000) chez qui elle est supérieure de plus de 30 %, par rapport aux Américains caucasiens (100,8/100 000). L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde. Les pays d'Europe se situent à un taux intermédiaire entre États-Unis et pays d'Asie avec cependant des écarts entre le Nord à l'incidence élevée (70 pour 100 000 en Suède) et le Sud à l'incidence basse (24,2 pour 100 000 en Espagne). [96]

Au Maroc, dans notre série, La majorité de nos patients (70%) était de la région de Fès-Meknès, 20% de la région d'Er-Rachidia et 10% de la région de Nador.

II- Diagnostic positif

1- Dépistage

a- Circonstance de découverte

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

- Asymptomatique : Dans ce cas le diagnostic du cancer de la prostate se pose à un stade précoce (cancer localisé) après un TR systématique, un dosage du taux de PSA ou alors après RTUP.
- Symptomatique : (les signes fonctionnels ne sont pas spécifiques) La présence de certains symptômes peut faire évoquer un CaP localement avancé ou métastatique :

- Stade localement avancé : Signes urinaires obstructifs ou irritatifs en rapport avec un envahissement trigonal, RAU, IRC, HU et hémospemie.
- Stade métastatique : Certaines métastases peuvent être révélatrice du CaP, et le patient se présente alors dans un tableau de :
- Insuffisance hépatocellulaire en rapport avec une métastase hépatique
- Dyspnée, douleur thoracique, un syndrome d'épanchement pleural (lâcher de ballon sur la radio du thorax) en rapport avec une extension vers le poumon.
- Déficit sensitivomoteur en rapport avec une métastase cérébrale ou une compression médullaire (Syndrome de la queue de cheval).
- Des douleurs osseuses surtout au niveau du bassin et du rachis dorsolombaire. Altération de l'état général (AEG).

L'étude menée au sein de l'Hôpital du grand Yoff Dakar au Sénégal par M.NDOYE [97] a révélé que Les symptômes extra-urinaires étaient dominés dans leur série par les manifestations osseuses chez 32% des cas, suivies des manifestations neurologiques chez 16,67 % des cas et par des manifestations pulmonaires chez 6,86% des cas, avec notion de présence d'un seul cas de métastase cutanée confirmée par la biopsie. Dans la même étude 72% des patients présentaient des troubles urinaires.

N.MAGOHA [98] en Nairobi a également noté que 64,5% des cas consultaient pour les douleurs rachidiennes.

Dans l'étude togolaise de TENGUE [99] entre 2001 et 2014 on a colligé 234 cas de cancer de prostate et les circonstances de découverte étaient dominées par des troubles mictionnels associés ou non à des douleurs du rachis lombaire estimés respectivement chez 89 % et 67 % des cas.

Dans l'étude de M.BELKHAÏMA [100] la plupart des patients présentaient des troubles mictionnels chez 93%, une rétention aigue des urines chez 59% des cas, des douleurs osseuses chez 20,4% des cas, une hématurie chez 18,5%, une altération de l'état général chez 20,4% des cas et 1,3% des patients ont présenté une anurie obstructive.

Dans l'étude menée par A. AMMANI [101] dans le service d'urologie à l'Hôpital Militaire Med V de Rabat, dans le but de déterminer le profil épidémiologique du cancer de la prostate (AMMA), 96.61% des patients ayant un cancer présentaient une dysurie et/ou une pollakiurie au moment du diagnostic, et aucun cas de douleur osseuse ou de complication neurologique n'a été précisé.

Dans une étude sénégalaise menée par GUEYE [102], on avait retrouvé 49.6% des patients présentant des symptômes irritatifs en rapport avec le cancer de la prostate et aucun symptôme osseux ou neurologique n'a été précisé. Dans l'étude de RIGAUD [104], le mode de révélation du CaP a été une AEG dans 5,3% des cas, des douleurs osseuses dans 22.9% et des troubles mictionnels majorés par la dysurie dans 50.6% des cas.

Dans notre série 85% des patients présentaient des signes urinaires dominés par la pollakiurie et la dysurie, 5% avaient consulté pour des douleurs osseuses, et 15% pour une AEG.

Tableau 15: Répartition des patients selon les circonstances de découverte du cancer de la prostate

	Notre étude	NDOYE	TENGUE	BEKHAIMA	AMMANI	GUEYE	RIGAUD
Troubles mictionnels	85%	72%	89%	93%	96%	49%	50.6%
Douleur osseuse	5%	31.37%	67%	20.4%	-	-	22.9%
Signes neurologiques	-	16.67%	7.8%	-	-	-	5.7%
AEG	15%	44%	20.4%	20.4%	-	-	5.3%

b- Le toucher rectal

Le toucher rectal est un examen indolore et cliniquement simple. Il donne des informations significatives dans l'évaluation du diagnostic.

La valeur prédictive positive du toucher rectal est évaluée entre 21 et 53% et elle dépend du degré de suspicion du cancer et l'expérience de l'examineur.

Le toucher rectal anormal est une indication formelle de biopsie même si le taux de PSA est normal [103].

Dans l'étude menée par K.TENGUE (Sénégal) [99], on a constaté au toucher rectal que la prostate était suspecte de malignité (nodulaire et/ou indurée) dans 81,9% des cas, tandis que dans l'étude M.NDOYE [97] et M.BELKHAIMA [100], il était anormal respectivement chez 99% et 83% des cas.

Par ailleurs dans notre série le toucher rectal était suspect chez 17 patients soit 85% des cas.

c- Antigène prostatique spécifique (PSA)

Le PSA est organique (caractéristique de l'épithélium prostatique) et non du CaP, par conséquent il peut être élevé dans l'HBP, la prostatite aigue et dans d'autres affections non malignes.

C'est pourquoi un délai de 8 à 10 jours est recommandé après chaque acte susceptible de modifier le taux. Néanmoins beaucoup d'hommes peuvent héberger CaP en dépit d'un faible taux de PSA sérique [104].

L'explosion en début des années 1990, de l'utilisation du PSA a amélioré le diagnostic précoce du CaP ainsi que le suivi des patients après le traitement. Les différents essais et expériences ont abouti à un consensus sur la valeur de 4 ng/ml comme seuil pour la détection du CaP.

La sensibilité du dosage de PSA dans le diagnostic du CaP est de 57% si celui-ci est supérieur à 4ng/ml, la spécificité est de 68% si le taux du PSA est supérieur à 4ng/ml et de 96% si le PSA est supérieur à 10ng/ml [105].

La valeur prédictive positive du PSA est de 49% si le PSA supérieur à 4ng/ml et de 75% si le PSA est supérieur à 10ng/ml [106].

À travers 2 études, B. Chauvet [107] a bien démontré que les valeurs extrêmes du PSA sont forcément corrélées à l'extension à distance.

La première étude a été faite sur un effectif important de plus de 2000 malades qui n'a retrouvé que trois scintigraphies osseuses positives lorsque le PSA était inférieur à 10. Dans une deuxième étude sur 60 patients, les 25 patients dont le PSA était supérieur à 50 avaient tous des métastases à distance ce qui veut dire que des valeurs très élevées du taux de PSA traduisent un risque important de métastases infracliniques ou cliniques.

L'Association Française d'Urologie recommande un dépistage comme suit [108]:

- à partir de 45 ans chez les hommes à haut risque de développer un cancer de la prostate : les patients afro-antillais et les patients ayant au moins deux

cas collatéraux ou de survenue avant 55 ans. · recommandé chez les hommes âgés de 50 ans à 74 ans, si l'espérance de vie est > 10 ans.

- Si le PSA est > 4 ng/mL ou le TR est suspect une consultation urologique est recommandée pour avis, en vue de l'indication d'une biopsie prostatique échoguidée (12 prélèvements).

Dans l'étude menée par M.NDOYE [97] la valeur moyenne du PSA au moment du diagnostic était de 1447,57 ng/mL \pm 812 ng/mL avec des extrêmes de 5,88 ng/mL et de 21 660 ng/mL et 72% des patients avaient un taux de PSA > 50 ng/mL. K.TENGUE [99] a rapporté que le PSA était inférieur à 10 ng/ml seulement chez 2 cas par ailleurs le taux de PSA était supérieur à 100 ng/ml chez 90,5% des patients.

La moyenne du taux de PSA total était de 315,3 ng/ml avec des extrêmes de 4 ng/ml et 5212 ng/ml.

Des études menées par CHEN [109] et EISENBERGER [110] ont montré des taux moyens de PSA respectivement de 161ng/ml et 54 ng/ml. En effet, la découverte du cancer de prostate métastatique peut volontiers se faire chez un patient asymptomatique devant un taux de PSA élevé, en général supérieur à 50 mg/L [111].

Dans notre série, le taux moyen de PSA est de 40,74 avec des extrêmes de 7,17 et 364. Plus de 45% des patients avaient un taux de PSA > 10ng/ml.

Tableau 16: Comparaison du taux moyen de PSA selon les différentes études

	Nombre de patients	Taux moyen de PSA en ng/ml
EISENBERGER	206	161
CHEN	105	54
M.NDOYE	102	1447
K.TENGUE	234	315
Notre série	20	40.47

2- La biopsie prostatique

a- Indications

Les biopsies permettent d'affirmer le diagnostic de cancer de la prostate dès lors qu'elles sont positives. Elles sont donc indiquées en cas de suspicion de cancer au toucher rectal ou en cas de progression ou d'élévation du taux de PSA. Elles permettent de faire le diagnostic de cancer mais aussi de préciser son agressivité par plusieurs paramètres :

- le score de Gleason (degré de différenciation du cancer).
- le nombre de biopsies positives sur la totalité des biopsies réalisées.
- la longueur d'envahissement du cancer sur les biopsies.
- l'infiltration ou l'envahissement de la capsule et des espaces périprostatiques.

b- Modalités de réalisation

Les biopsies sont réalisées par échoguidage, par voie transrectale, sous anesthésie locale (ou rarement générale), sous antibioprofylaxie et après lavement rectal. Le nombre moyen de biopsies est de 12 prélèvements.

c- Biopsie dirigée par l'imagerie

En cas d'anomalie échographique, des biopsies dirigées additionnelles sont recommandées, sauf si la zone suspecte a déjà été prélevée par une des biopsies systématisées. La réalisation d'une IRM de la prostate pour orienter la réalisation des biopsies est en cours d'étude. Certaines données préliminaires suggèrent que l'IRM pourrait augmenter la détection du cancer, tout en réduisant le nombre de prélèvements nécessaires [108,112].

Tous les patients de notre série ont bénéficié de biopsie prostatique.

d- Score de Gleason

L'adénocarcinome fut le seul type histologique retrouvé dans notre étude. Ce résultat est similaire à ceux de la littérature où on a noté une nette prédominance de l'adénocarcinome dans le cancer de la prostate.

Le score moyen de Gleason dans notre série était de 6.95 contre celui de Rigaud [105] qui a trouvé 7,8.

Dans notre série, 75% des patients présentaient un Gleason supérieur ou égal à 7 contre 73,3% dans l'étude de Rigaud.

Dans l'étude de B. Sine [106], les résultats ont confirmé que la mortalité liée aux cancers de la prostate de score de Gleason ≥ 8 a été élevée [106].

Tableau 17: Comparaison du score de Gleason moyen et pourcentage de Gleason ≥ 7 selon les séries

	RIGAUD	Notre série
Score moyen	7.8	6.95
Gleason ≥ 7 (%)	73.3%	75%

Le score de Gleason a une valeur pronostique discutée en cas de cancer avancé traité par hormonothérapie. Pour certains, le score de Gleason n'a pas d'influence sur la survie [113,114,115], pour d'autres, un faible score de Gleason a été un facteur de bon pronostic sur la survie en analyse uni et multi variée [116,117].

Cependant il est important de rappeler que le Collège Américain des Pathologistes a estimé que la reproductibilité du score de Gleason observé sur les biopsies n'a été que de 50% sur les pièces des prostatectomies et que ces biopsies sous-estiment le grade tumoral dans 45% des cas et le surestiment dans 32% des cas [118].

En cas de cancer avancé, l'examen anatomo-pathologique a surtout pour objectif de confirmer le diagnostic de cancer sans grande valeur pronostique, à l'inverse du cancer de prostate localisé. [119]

III- Données de l'IRM multiparamétrique

1- Taille des nodules prostatiques

Une étude était réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Lille en 2015 chez 100 patients [120], a montré que la taille moyenne des lésions prostatiques sur la séquence T2 de l'IRM était de 14,82mm (<1,5cm).

Dans notre série la taille moyenne des lésions en séquence T2 était de 13,58mm.

2- Focalité

Lors d'une étude réalisée au service d'Urologie au CHU Hassan 2 de Fès [96] étalée sur une période de quatre ans (de 2012 à 2015), il a été mentionné chez 26 patients qui ont réalisé une IRM prostatique, la mise en évidence d'un nodule prostatique unique chez 9 cas, et des lésions multi-nodulaires chez 2 patients.

Une autre étude a été faite à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès [121], concernant 10 patients ayant bénéficié d'une IRM multiparamétrique de Meknès sur la période allant de janvier 2016 à juin 2016. L'étude a montré que parmi les 10 patients, 9 patients avaient un seul nodule, et un seul patient avait deux nodules intra-prostatiques.

Dans notre série, la totalité de nos patients ont présenté un seul nodule intra-prostatique.

3- Score de PI-RADS

Les séquences anatomiques et fonctionnelles (T2w, dynamique, diffusion) de l'IRMmp de prostate, permettent d'évaluer le volume prostatique, le nombre, et la localisation des lésions prostatiques. Celles-ci, sont associées au score de suspicion tumorale PI-RADS [122].

Dans l'étude de Katz et al. [123], réalisée sur un échantillon de 68 patients, les résultats du score de PIRADS étaient les suivants : 19 patients (28%) présentaient un score de PIRADS 3, 29 patients (42,6%) avaient un PIRADS 4, 17 patients (25%) avaient un PIRADS 5. Tandis que 3 patients présentaient un score PIRADS bénin < 3.

Dans l'étude de RIVIERE, A [124], parmi les 138 lésions prostatiques apparues sur l'IRMmp, 26 lésions étaient classées PIRADS 3 (19%), 52 lésions classées PIRADS 4 (39,6%), et 60 lésions avaient un score PIRADS 5 (43,4%).

Alors que dans notre série, le score de PIRADS varié entre 4 et 5, 65% des patients avaient un score PIRADS 4, et 35% patients avaient un score PIRADS 5.

Tableau 18 : Tableau récapitulatif montrant le score de PIRADS de différentes séries.

Série	Taille de l'échantillon	PIRADS 2	PIRADS 3	PIRADS 4	PIRADS 5
Katz et al. [123]	68	3 (4,4%)	19 (28%)	29(42,6%)	17(25%)
Rivière. A [124]	138	0	26 (19%)	52(37,6%)	60(43,4%)
Notre série	20	0	0	13 (65%)	7 (35%)

4- Extension locorégionale

L'extension locale du CaP est un facteur pronostique majeur et un paramètre important pour guider le choix thérapeutique. En cas de suspicion d'EEC, le traitement le plus souvent proposé est une radio-hormonothérapie. Cependant la prostatectomie totale reste une option thérapeutique pour les tumeurs à haut risque et notamment les cT3, à condition d'adapter le geste chirurgical (curage ganglionnaire étendu, pas de conservation des bandelettes vasculonerveuses). Il est donc primordial d'évaluer au mieux le risque d'EEC. Pour cela, on peut s'appuyer sur les données du toucher rectal, la valeur du PSA, les résultats des biopsies prostatiques (score de Gleason, nombres de biopsies positives, longueur de cancer). Ces éléments permettent, grâce à différents nomogrammes, d'estimer le risque de maladie localement avancée, mais ne peuvent pas affirmer la présence d'une EEC. C'est pourquoi, l'IRM prostatique se développe dans deux indications principales :

- pour la localisation tumorale, où elle peut permettre de guider les biopsies, estimer le volume tumoral, détecter une récurrence locale en cas de récurrence biologique après traitement par radiothérapie.
- pour la stadification tumorale ou la détection d'une EEC afin de guider le choix thérapeutique ou la stratégie chirurgicale (conservation des pédicules vasculonerveux par exemple) [125].

a-Capsule prostatique

L'infiltration de la capsule prostatique constitue un facteur de risque important de récurrence biochimique et de marge chirurgicale positive [126]. L'absence de tumeur en sous-capsulaire sur au moins 1 cm en IRM multi-paramétrique, semble être un critère fiable pour affirmer que la tumeur n'infiltrait pas la capsule.

Dans l'étude de l'ARGERON [127] on a trouvé que seulement 10,3% des patients avaient une infiltration capsulaire.

Dans l'étude de T.ALBERT [125], 37 % des patients ont présenté un envahissement capsulaire ou un contact avec la capsule prostatique.

35,5% des patients étudiés dans l'étude de FOAHOM KAMWA A. réalisée au CHU de Nîmes [128], ont présenté un envahissement capsulaire.

Tandis que dans notre étude, 30% des patients avaient un envahissement de la capsule prostatique, ce qui se rapproche des données de la littérature.

b- Vésicules séminales

L'envahissement tumoral de la vésicule séminale (VS) se manifeste par un hyposignal partiel ou total de l'une ou des deux vésicules séminales. Quand l'envahissement est débutant, il existe un épaissement de la paroi des tubes glandulaires dont la lumière est encore visible, la portion sus-prostatique est envahie alors que le fond est normal à la différence des épaissements inflammatoires ou amyloïdes qui atteignent l'ensemble des vésicules séminales. En cas de doute, la comparaison avec les biopsies de la base prostatique est utile, une négativité de l'envahissement des bases prostatique exclut un envahissement des VS [129].

Dans l'étude de FOAHOM KAMWA A. [128] réalisée sur un échantillon de 79 patients, 5 patients (6,32%) avaient un envahissement de la vésicule séminale, dont deux présentaient une atteinte bilatérale.

Dans notre série, 3 patients (15%) ont présenté un envahissement de la vésicule séminale, dont deux ont présenté un envahissement de la vésicule séminale droite, et le 3eme un envahissement de la vésicule séminale gauche.

c- Adénopathies et métastases

En matière de tumeurs prostatiques, l'envahissement ganglionnaire représente un risque très élevé [130], l'IRM prostatique permet une étude des chaînes iliaques et ilio-obturatrices, jusqu'à la bifurcation.

Les critères sémiologiques principaux sont la taille (8 mm pour les ganglions obturateurs, 10 mm en lombo-aortique) et la forme (arrondie plutôt que ovale).

[131]

Le taux des ganglions envahis est de 17 à 31% suivant les séries. Hsu et al. avaient un faible taux d'envahissement ganglionnaire de 8,5 % [130]

Dans notre série, 15% des patients ont présenté un envahissement ganglionnaire, tandis qu'un patient a présenté des métastases osseuses au niveau de l'os du bassin.

La recherche du reste des métastases osseuses, nécessite la réalisation d'une IRM corps entier. Elle permet une évaluation globale du squelette et des chaînes ganglionnaires. Plusieurs protocoles sont proposés dont l'association de séquences de diffusion dans un plan coronal et de séquences morphologiques de la colonne vertébrale et du bassin en pondération T1 dans un plan sagittal et coronal. Ses performances sont supérieures à la scintigraphie pour la recherche de métastases osseuses et identiques au scanner pour l'évaluation ganglionnaire [132].

L'IRM corps entier est proposée en alternative à l'association « scintigraphie scanner » pour la recherche de lésions osseuses, plus performant moins irradiant, et ne nécessitant pas de produit de contraste [133].

5- Classification cTNM

Lors d'une étude de l'ARGERON [127] réalisée en 2014 sur un échantillon constitué de 74 patients, on a trouvé que 31,08% avec un stade T1-T2, et 68,92% ayant un stade T3-T4

Pour l'étude réalisée par T.ALBERT en 2014 [125] sur 158 patients, 63% des patients présentaient un stade T1-T2, alors que 37% des patients avaient un stade T3-T4.

L'étude de S.LAGABRIELLE [136] réalisée en 2016 à Paris sur un échantillon de 405 patients, 65% présentaient un stade T1-T2, et 35% avaient un stade T3-T4. Aucune donnée à propos de l'envahissement ganglionnaire n'a été mentionnée.

Lors de l'étude réalisée en 2016 à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès [96], 70% des patients avaient un stade T1-T2, tandis que 30% avec un stade T3-T4, l'envahissement ganglionnaire était présent chez un seul patient.

Tandis que dans notre série 75% des patients avaient un stade T1-T2, et 25% avec un stade T3-T4, l'envahissement ganglionnaire était présent chez 3 patients (15%). Ce qui rejoint les données de la littérature.

Tableau 19 : Comparaison du pourcentage de la classification TNM des séries.

	ARGERON (2014)	T.ALBERT (2014)	S.LAGABRIELLE (2016)	HMMI (2016)	Notre série
T1-T2	68,92%	63%	65%	70%	75%
T3-T4	31,08%	37%	35%	30%	25%
N1	-	-	-	10%	15%

IV- Etude de corrélation

Plusieurs études ont montré que les données de l'IRM étaient corrélées aux données des biopsies ciblées dans une population de patient éligible à une surveillance active. L'absence de lésion clairement identifiable en IRM est en faveur d'une tumeur de faible risque, à l'inverse la présence d'une lésion clairement identifiable en IRM est corrélée à une augmentation du score de Gleason sur les biopsies de confirmation [134].

Tableau 20: Etude de Katz et al. évaluant la corrélation entre le score de PIRADS et le score de Gleason.

Auteur	Taille Echantillon	Age (rang)	Biopsies	PIRADS 1	PIRADS 2	PIRADS 3	PIRADS 4	PIRADS 5	p-value
Katz et al. [113]	68	(44–84)	Bénigne	0	1	11	5	2	0,0003
			Autres	0	1	2	1	1	
			Gleason 6	0	0	4	7	3	
			Gleason 7	0	1	2	15	8	
			Gleason 8	0	0	0	1	1	
			Gleason 9	0	0	0	0	1	
			Gleason 10	0	0	0	0	1	

Walshe et al. sur un échantillon de 165 patients ont retrouvé une corrélation entre le score de Gleason et le score de PIRADS ($p=0.01$) [135].

Dans notre série le score de PIRADS variait entre 4 et 5.

Chez les patients ayant des nodules PIRADS 4, cinq patients avaient un score de Gleason à 6(3+3) (38,4%), 7 patients un score de Gleason à 7(3+4) (53,8%) et un patient avait un score de Gleason à 7(4+3) (7,7%).

Chez les patients ayant des nodules PIRADS 5, deux patients avaient un score de Gleason à 7(3+4) (28,5%), deux patients un score à 7(4+3) (28,5%), deux patients un score à 8(4+4) (28,5%) et un patient avait un score de Gleason à 9(4+5) (14,2%).

On a donc une corrélation positive statistiquement significative (coefficient de corrélation = 0,697 avec $p= 0,01$) entre le score de Gleason et la classification de PIRADS, ce qui rejoint les données de la littérature.

Tableau 21: Tableau récapitulatif montrant le taux de corrélation entre le score de PIRADS et le score de Gleason des différentes études

Série	Taille de l'échantillon	Age moyen (rang)	P-value
Katz et al.	68	(44-84)	0,0003
Walshe et al.	165	65	0,1
Notre série	20	67,25	0,1

CONCLUSION

Le cancer prostatique constitue un véritable problème de santé public. C'est le cancer le plus fréquent de l'homme, dû à l'allongement de l'espérance de vie surtout dans les pays développés. Il est asymptomatique à un stade précoce. Sa découverte se fait après un toucher rectal suspect ou un taux de PSA élevé $>4\text{ng/ml}$. Ces deux éléments constituent un véritable moyen de dépistage des tumeurs prostatiques. Le diagnostic est confirmé par l'histologie après la biopsie prostatique, cette dernière permet également d'évaluer la gravité par le score de Gleason.

L'IRM multiparamétrique joue actuellement un rôle important dans la détection et la localisation des foyers tumoraux intra et extra-prostatiques en combinant les 3 séquences (séquence T2, séquence de diffusion, séquence de perfusion). Cet examen permet ainsi d'évaluer la gravité de la lésion tumorale à travers le score de PIRADS. Dans notre série le score de PIRADS variait entre 4 et 5.

Nous avons illustré à travers une revue de la littérature que les données de l'IRM multiparamétriques sont corrélées aux données des biopsies prostatiques. La présence d'une lésion clairement identifiable en IRMmp est corrélée à une augmentation du score de Gleason sur la biopsie prostatique.

Dans notre étude, il existe une corrélation positive statistiquement significative entre le score de PIRADS et le score de Gleason.

L'utilisation de l'IRM multiparamétrique de la prostate est donc un bon moyen de dépistage, de diagnostic et d'extension locorégional des tumeurs prostatiques. Mais, son utilisation reste limitée par sa disponibilité et son coût élevé.

La fiche suivante montre un compte rendu typique de l'interprétation d'une IRM prostatique multiparamétrique :

Nom du patient :

lieu et date :

IRM PRORSATIQUE MULTIPARAMETRIQUE**TECHNIQUE :**

- Examen réalisé par une IRM 1,5T, avec antennes dédiées selon le protocole suivant :
 - Acquisitions axiales, coronales et sagittales en séquence pondérée T2 sans et avec FAT SAT.
 - Acquisition axiale en **technique de diffusion**.
 - Acquisition dans les trois plans de l'espace avant et **après injection intraveineuse de gadolinium en mode dynamique**.

RESULTATS :

- Prostate **augmentée de volume**, mesurée àmm d'axe transverse,mm d'axe antéro postérieur etmm de hauteur, ce qui correspond à un volume deg.
- Au niveau de la zone périphérique : Présence d'un nodule postérieur, médio-lobaire et latéral droit (secteur 4p) mesurantx.....mm. il est en hypo signal T2, en hyper signal **sur les séquences de diffusion b1400**, se rehaussant précocement et de façon intense sur les séquences de perfusion.
- Au niveau de la zone centrale : Présence de formations nodulaires, bien limitées iso T1 et hyper T2 qui se rehaussent après injection de gadolinium dont la plus grande mesurex.....mm, latéralisé à droite.
- **Respect de la capsule péri prostatique.**
- **Aspect normal des vésicules séminales qui sont hypo T1 et hyper T2.**
- Vessie de bonne capacité.
- **Espaces graisseux pelviens respectés.**
- **Absence d'ADP ou d'épanchement.**

CONCLUSION :

Aspect IRM en faveur d'un nodule postérieur, médio-lobaire et latéral droit, (secteur 4p) classé T2a N0, et scoré PIRADS 4. : Il serait souhaitable de confronter aux données cliniques et histologiques.

RESUME

Résumé

Introduction : Le cancer prostatique est le cancer le plus fréquent de l'homme, il constitue un véritable problème de santé public. Il est souvent asymptomatique à un stade précoce. Le dépistage se fait par le toucher rectal et le dosage du PSA, le diagnostic est confirmé par étude histologique après la biopsie prostatique. L'IRM multiparamétrique joue un rôle important dans la détection et la localisation des foyers tumoraux intra et extra-prostatiques, permettant également l'évaluation de la gravité des lésions prostatiques par le score de PIRADS.

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive portant sur 20 patients présentant un nodule prostatique entre Janvier 2017 et Décembre 2018 ayant bénéficié d'une IRM multiparamétrique et de biopsie prostatique à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

Résultats : l'âge de nos patients varie entre 53 et 80ans, avec une moyenne d'âge de 67ans. La majorité de nos patients (85%) présentaient des signes urinaires à la découverte. 17 patients avaient un toucher rectal anormal, et 3 patients avaient un toucher rectal normal, mais par contre ils présentaient un taux de PSA élevé. Le taux de PSA moyen était de 40,74ng/ml avec des extrêmes de 7,17ng/ml et 364ng/ml.

Tous nos patients ont bénéficié de biopsie prostatique, la longueur des tissus prélevés variait entre 2mm et 2,5 cm avec une longueur moyenne de 11,82mm. Le score de Gleason était entre 6 et 9. 5 patients avaient un score à 6(3+3), 9 patients avaient un score à 7(3+4), et 3 un score à 7(4+3), 2 patients avaient un score à 8(4+4), et un seul patient avait un score à 9(4+5).

Tous nos patients ont bénéficié d'une IRM multiparamétrique. La majorité des patients ont présenté des lésions de localisations périphériques (95%), seulement un patient a présenté une localisation centrale. La plupart des patients (90%) ont présenté

un hyposignal en séquence T2, tous les patients ont présenté un hypersignal à la séquence de diffusion b élevé. La totalité des patients ont présenté un rehaussement précoce à la séquence de perfusion.

La capsule prostatique était envahie chez 30% des patients, les vésicules séminales étaient envahies chez 15% des patients soit chez 3 patients, dont un présentait un envahissement de la vésicule séminale gauche et deux patients, un envahissement de la vésicule droite. La graisse péri-prostatique était atteinte chez 20% des patients de notre série. 15% des patients présentaient des adénopathies.

Le score de PIRADS variait entre 4 et 5, 65% des patients classés PIRADS 4, et 35% des patients classés PIRADS 5.

11 patients (55%) étaient classés T2a, 4 patients (20%) classés T2b, 2 patients (10%) classés T3a, et 3 patients (15%) classés T3b.

Il existe dans notre étude, une corrélation positive statistiquement significative entre le score de PIRADS et le score de Gleason avec un coefficient de corrélation de 0,697 et p-value à 0,01, et une forte corrélation positive statistiquement significative entre le score de PIRADS du nodule prostatique et son pouvoir extensif locorégional (coefficient de corrélation à 0,66 et p-value < 0,05).

Conclusion : L'utilisation de l'IRM multiparamétrique de la prostate chez les patients suspects de néoplasie prostatique sur des critères clinico-biologiques permet de poser le diagnostic du cancer de la prostate, de préciser sa localisation et son extension locorégional, et permet également d'évaluer sa gravité par le score de PIRADS, mais son utilisation reste limitée par le coût élevé de cet examen.

Abstrat

Introduction: the prostate cancer is the most common cancer for men, it is a real public health problem. It is often asymptomatic at an early stage. The screening is done by a digital rectal examination and the PSA results, the diagnosis is confirmed by histological study of the prostate biopsy. Multiparametric MRI plays an important role in the detection and the localization of intra and extra-prostatic tumors, also allowing evaluation of the severity of prostate lesions by the PIRADS score.

Patients and methods: This is a retrospective study of 20 patients with a prostatic tumor between January 2017 and December 2018 who received multiparametric MRI and prostate biopsy at the Moulay Ismail Military Hospital in Meknes.

Results: The age of our patients varies between 53 and 80 years, with an average age of 67 years. The majority of our patients (85%) had urinary dysfunctions. 17 patients had an abnormal digital rectal examination, and 3 patients had a high PSA level with a normal digital rectal examination. The average PSA level was 40.74ng/ml with extremes of 7.17ng/ml and 364ng/ml.

All our patients benefited from prostate biopsy, the length of the tissues collected ranged between 2mm and 2.5 cm with an average length of 11.82mm. The Gleason score was between 6 and 9. 5 patients had a score of 6 (3+3), 9 patients had a score of 7 (3+4), and 3 a score of 7 (4+3), 2 patients had a score of 8 (4+4), and only one patient had a score of 9 (4+5).

All our patients benefited from multiparametric MRI. The majority of patients presented peripheral lesions (95%), only one patient presented a central lesion. Most patients (90%) had a T2 hypointense signal, all patients had a highintense signal in

the b diffusion sequence of the MRI. All patients presented an early enhancement in the perfusion sequence.

The prostatic capsule was invaded in 30% of patients, the seminal vesicles were invaded in 15% of patients (3 patients) , one had a left seminal vesicle invasion and two patients had an invasion of the right vesicle. Peri-prostatic fat was invaded in 20% of patients in our series. 15% of our patients had lymphadenopathy.

The PIRADS score ranged from 4 to 5, 65% of the patients had a PIRADS 4 score, and 35% of them had a PIRADS 5 score.

11 patients (55%) were classified T2a, 4 patients (20%) classified T2b, 2 patients (10%) classified T3a, and 3 patients (15%) classified T3b.

In our study, there was a statistically significant positive correlation between the PIRADS score and the Gleason score with a correlation coefficient of 0.697 and p-value at 0.01, and a statistically significant positive correlation between the PIRADS score of Prostatic nodule and its extensive locoregional power (correlation coefficient at 0.66 and p-value <0.05) .

Conclusion: The use of multiparametric MRI of the prostate in patients suspected of prostatic neoplasia on clinico-biological criteria makes it possible to make the diagnosis of prostate cancer, to specify its location and its locoregional extension, and also to evaluate its severity by the PIRADS score, but its use remains limited by its high cost.

ملخص

مقدمة: سرطان البروستات هو أكثر أنواع السرطان شيوعاً عند الرجل ، فهو يمثل مشكلة حقيقية في الصحة العامة. غالباً ما يكون بدون أعراض في مرحلة مبكرة. يتم الاكتشاف المبكر له عن طريق فحص المستقيم و نتيجة تحاليل مستضد البروستاتا المحدد، ويتم تأكيد التشخيص من خلال دراسة نسيجية بعد خزعة البروستات. يلعب التصوير بالرنين المغناطيسي المتعدد المراحل دوراً مهماً في اكتشاف وتوطين بؤر الورم داخل أو خارج. البروستات، مما يسمح أيضاً بتقييم شدة آفات البروستات من خلال درجة بيرادز

المرضى والطرق: هذه دراسة بأثر رجعي من 20 مريضاً مع عقيد البروستات بين يناير 2017 وديسمبر 2018 الذين تلقوا التصوير بالرنين المغناطيسي متعدد المراحل وخزعة البروستات في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري في مكناس

النتائج: يتراوح عمر المرضى بين 53 و 80 عاماً ، بمتوسط عمر 67 عاماً. غالبية المرضى (85 %) لديهم أعراض في المسالك البولية. خضع 17 مريضاً لفحص للمستقيم كان غير طبيعي ، و 3 مرضى خضعوا لفحص للمستقيم كان عادي ، لكن لديهم مستوى مستضد البروستاتا المحدد عالٍ. وكان متوسط مستوى مستضد البروستاتا المحدد هو 40.74 نع/ مل مع أقصى 7.17 نع/ مل و 364 نع/ مل

استفاد جميع المرضى من خزعة البروستاتا ، وتراوحت طول الأنسجة التي تم جمعها بين 2 ملم و 2.5 سم بمتوسط طول 11.82 ملم. كانت نتيجة كليسون بين 6 و 9. كان 5 مرضى درجة 6 (3 + 3) ، وكان 9 مرضى درجة 7 (3 + 4) ، و 3 درجة 7 (3 + 4) ، و مريضين كانت النتيجة 8 (4 + 4) ، وحصل مريض واحد فقط على 9 (4 + 5)

استفاد جميع المرضى من التصوير بالرنين المغناطيسي متعدد المراحل. قدمت غالبية المرضى آفات محيطية (95 %) ، قدم مريض واحد فقط موقع مركزي. كان معظم المرضى (90 %) يعانون من انخفاض في الإشارة في سلسلة ط2 ، وكان جميع المرضى يعانون من ارتفاع الإشارة بسلسلة النشر . جميع المرضى كان لديهم تعزيز مبكر في تسلسل التسريب .

تم غزو الكبسولة البروستاتا في 30 % من المرضى ، وتم غزو الحويصلات المنوية في 15 % من المرضى أي في 3 مرضى ، واحد منهم كان غزو الحويصلة المنوية اليسرى ومريضين كان لديهم غزو الحويصلة اليمنى. تأثرت الدهون شبه البروستاتية في 20 % من المرضى في سلسلتنا . كان 15 % من المرضى إنتفاخ في العقد اللمفية.

تراوحت درجة بيرادز من 4 إلى 5 ، عند 65 % من المرضى كانت 4 ، و 35 % من المرضى كانت 5. تم تصنيف 11 مريضاً (55 %) ط2 ، 4 مرضى (20 %) مصنفة ط2ب مريضين (10 %) مصنفة ط3 ، و 3 مرضى (15 %) مصنفة ط3ب.

في دراستنا ، كان هناك علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية بين درجة بيرادز ودرجة كليسون مع معامل ارتباط $P=0.697$ وقيمة P تعادل 0.01 ، و ثبت وجود علاقة إيجابية ذات دلالة إحصائية بين درجة بيرادز للعقيدات البروستاتية وقوتها الموضعية الواسعة بمعامل ارتباط 0.66 والقيمة P أصغر من 0.05 .

الخلاصة: إن استخدام التصوير بالرنين المغناطيسي متعدد المراحل من البروستات في المرضى الذين يشتبه في أن لديهم أورام البروستات وفقا للمعايير السريرية و البيولوجية يجعل من الممكن تشخيص سرطان البروستات، لتحديد موقعه وتوسعه الموضعي ، وكذلك لتقييم شدته من خلال نتيجة بيرادز ، ولكن استخدامه لا يزال محدودا بسبب التكلفة العالية لهذا الفحص.

ANNEXE

Fiche d'exploitation

-Identité :

Nom et prénom :		Age	
Ville d'origine :			

-Antécédents :

Facteurs d'androgéno-dépendance :	Oui <input type="checkbox"/>			Non <input type="checkbox"/>
Cas similaires dans la famille :	Oui <input type="checkbox"/>			Non <input type="checkbox"/>

-Circonstances de découverte

Signes urinaires :	Oui <input type="checkbox"/>			Non <input type="checkbox"/>
Manifestations osseuses :	Oui <input type="checkbox"/>			Non <input type="checkbox"/>
Manifestations pulmonaires :	Oui <input type="checkbox"/>			Non <input type="checkbox"/>
Manifestations neurologiques :	Oui <input type="checkbox"/>			Non <input type="checkbox"/>
Altération de l'état général :	Oui <input type="checkbox"/>			Non <input type="checkbox"/>

-Toucher rectal :

Régulier :	Oui <input type="checkbox"/>			Non <input type="checkbox"/>
Homogène :	Oui <input type="checkbox"/>			Non <input type="checkbox"/>
Sillon médian :	Normal <input type="checkbox"/>			Emoussé <input type="checkbox"/>
Taille :	<30 <input type="checkbox"/>			>30 <input type="checkbox"/>

-Bilan biologique :

PSA :	< 4 <input type="checkbox"/>	21 - 50 <input type="checkbox"/>
	4 - 10 <input type="checkbox"/>	51 - 100 <input type="checkbox"/>
	11 - 20 <input type="checkbox"/>	>100 <input type="checkbox"/>

-Anatomie pathologique :

Nombre de biopsies positives	A droite	A gauche
/...../.....
Longueur du tissu tumoral :		
Score de Gleason :		

-Imagerie par résonance magnétique :

Capsule :	Normale <input type="checkbox"/>	Effraction capsulaire <input type="checkbox"/>
Vésicules séminales :	Droite :	Gauche :
	Normale <input type="checkbox"/>	Normale <input type="checkbox"/>
	Envahie <input type="checkbox"/>	Envahie <input type="checkbox"/>
Graisse péri prostatique :	Normale <input type="checkbox"/>	Envahie <input type="checkbox"/>
Vessie :	Pas d'anomalies <input type="checkbox"/>	Signes de lutte <input type="checkbox"/>
Adénopathies :	Nombre :	Localisation :
Métastases osseuses	Nombre :	Localisation :
HBP	Présente <input type="checkbox"/>	Absente <input type="checkbox"/>
Hémorragie post biopsie	Présente <input type="checkbox"/>	Absente <input type="checkbox"/>

A. Nodule :

Localisation :	Zone périphérique <input type="checkbox"/>		Zone de transition / centrale <input type="checkbox"/>	
	Droit <input type="checkbox"/>		Gauche <input type="checkbox"/>	
	Apex <input type="checkbox"/>	Médian <input type="checkbox"/>		Base <input type="checkbox"/>

1. Séquence T2 :

Taille :		< 1.5 cm <input type="checkbox"/>		> 1.5 cm <input type="checkbox"/>	
Aspect :	Signal :	Hyposignal <input type="checkbox"/>		Hypersignal <input type="checkbox"/>	
	Intensité :	Franc <input type="checkbox"/>		Franc <input type="checkbox"/>	
		Modéré <input type="checkbox"/>		Modéré <input type="checkbox"/>	
		Discret <input type="checkbox"/>		Discret <input type="checkbox"/>	
	Homogénéité	Homogène <input type="checkbox"/>		Hétérogène <input type="checkbox"/>	
	Forme :	Linéaire <input type="checkbox"/>	Circonscrit <input type="checkbox"/>		Linéaire <input type="checkbox"/>
Ronde <input type="checkbox"/>		Non <input type="checkbox"/> circonscrit		Ronde <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/> circonscrit
PIRADS		1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/>

2-séquence de diffusion :

	ADC <input type="checkbox"/>	B élevé <input type="checkbox"/>			
Signal :	Hyposignal mal distingué <input type="checkbox"/>	Isosignal <input type="checkbox"/>			
	Hyposignal discret <input type="checkbox"/>	Hypersignal discret <input type="checkbox"/>			
	Hyposignal marqué <input type="checkbox"/>	Hypersignal marqué <input type="checkbox"/>			
Taille :	< 1,5cm <input type="checkbox"/>	> 1,5cm <input type="checkbox"/>			
Normal :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
PIRADS :	1 <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>

3-séquence de perfusion :

Absence de rehaussement :	<input type="checkbox"/>
Rehaussement précoce correspondant à des lésions suspectes sur les séquences T2 et de diffusion :	<input type="checkbox"/>
Rehaussement précoce ne correspondant pas à des lésions suspectes sur les séquences T2 et de diffusion :	<input type="checkbox"/>

4-PIRADS :

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------

5-Classification TNM

- T	- T0 : <input type="checkbox"/> - T1 : • T1a : <input type="checkbox"/> • T1b : <input type="checkbox"/> • T1c : <input type="checkbox"/> - T2 : • T2a : <input type="checkbox"/> • T2b : <input type="checkbox"/> • T2c : <input type="checkbox"/> - T3 : • T3a : <input type="checkbox"/> • T3b : <input type="checkbox"/> - T4 : <input type="checkbox"/>
- N	- Nx : <input type="checkbox"/> - N0 : <input type="checkbox"/> - N1 : <input type="checkbox"/>
- M	- Mx : <input type="checkbox"/> - M0 : <input type="checkbox"/> - M1 : <input type="checkbox"/>

BIBLIOGRAPHIE

1. Testut TL, Jacob O. Traité d'anatomie topographique. Paris: Doin ;1914.
2. Hermabessière J, Taillandier J. Physiologie de la prostate. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Néphrologie-Urologie ; 1993:18500-B-10.
3. Fitzpatrick J.M. The natural history of benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2006;2:3-6.
4. Epstein R.S., Deverka P.A., Chute C.G., Lieber M.M., Oesterling J.E., Panser L., et al. Urinary symptom and quality of life questions indicative of obstructive benign prostatic hyperplasia. Results of a pilot study. Urology 1991;38:20-26.
5. Lowsley OS. The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder. Am J Anat 1912;13:299-346.
6. McNeal JE. The prostate and prostatic urethra: a morphologic synthesis. J Urol 1972;107:1008-16.
7. Dietrich H. Giovanni Domenico Santorini (1681-1737) Charles-Pierre Denonvilliers (1808-1872). First description of urosurgically relevant structures in the small pelvis. Eur Urol 1997;32:124-127.
8. Delmas V, Durand X, Boccon-Gibod L. Bases anatomiques du curage lymphonodal dans le cancer de la prostate. Prog Urol 2004;14:252-4.
9. Mellal, Ahmed. Application pratique de l'anatomie humaine - Tome 1 - Viscères du tronc. In 2010. p. 240.
10. Walsh P.C., Donker P.J. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. J Urol 1982;128:492-497.
11. Galiano M., Pignot G., Costa C., Vallancien G., Virag R. Dysfonction érectile et cellules endothéliales cavernueuses. Prog Urol 2010;20:188-193.
12. McNeal J.E. Normal histology of the prostate. Am J Surg Pathol 1988;12:619-633.
13. McNeal J.E. The anatomic heterogeneity of the prostate. Prog Clin Biol Res 1980;37:149-160.
14. McNeal J.E. The zonal anatomy of the prostate. Prostate 1981;2:35-49.
15. Villers A., Steg A., Boccon-Gibod L. Anatomy of the prostate: review of the different models. Eur Urol 1991;20:261-268.

16. Ayala A.G., Ro J.Y., Babaian R., Troncoso P., Grignon D.J. The prostatic capsule: does it exist?. Its importance in the staging and treatment of prostatic carcinoma.
Am J Surg Pathol 1989;13:21–27.
17. McNeal J.E., Villers A.A., Redwine E.A., Freiha F.S., Stamey T.A. Capsular penetration in prostate cancer. Significance for natural history and treatment. Am J Surg Pathol 1990;14:240–247.
18. McNeal JE. Anatomy of the prostate and morphogenesis of BPH. Prog Clin Biol Res 2004; 145:27– 53.
19. Graefen M, Haese A, Pichlmeier U, Hammerer PG, Noldus J, Butz K, et al. A validated strategy for side specific prediction of organ confined prostate cancer: a tool to select for nerve sparing radical prostatectomy. J Urol 2001 Mar ; 165(3):857–63.
20. Pucar D, Shukla–Dave A, Hricak H, Moskowitz CS, Kuroiwa K, Olgac S, et al. Prostate cancer: correlation of MR imaging and MR spectroscopy with pathologic findings after radiation therapy–initial experience. Radiology 2005;236:545–53.
21. Fabiani R, Johansson L, Lundkvist O, Ronquist G. Prolongation and improvement of prostasome promotive effect on sperm forward motility. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999;58:191–8.
22. Kumar V, Hassan MI, Tomar AK, Kashav T, Nautiyal J, Singh S, et al. Proteomic analysis of heparin–binding proteins from human seminal plasma: a step towards identification of molecular markers of male fertility. J Biosci 2009;34:899–908.
23. Kelly RW. Prostaglandins in primate semen: biasing the immune system to benefit spermatozoa and virus? Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 1997;57:113–8.
24. Fung KY, Glode LM, Green S, Duncan MW. A comprehensive characterization of the peptide and protein constituents of human seminal fluid. Prostate 2004;61:171–81.
25. Nogueira L, Corradi R, Eastham JA. Other biomarkers for detecting prostate cancer. BJU Int 2010;105:166–9.

26. Steuber T, Vickers AJ, Serio AM, Vaisanen V, Haese A, Pettersson K, et al. Comparison of free and total forms of serum human kallikrein 2 and prostate specific antigen for prediction of locally advanced and recurrent prostate cancer. *Clin Chem* 2007;53:233–40.
27. Paliouras M, Borgono C, Diamandis EP. Human tissue kallikreins: the cancer biomarker family. *Cancer Lett* 2007;249:61–79.
28. Stephan C, Xu C, Brown DA, Breit SN, Michael A, Nakamura T, et al. Three new serum markers for prostate cancer detection within a percent free PSA-based artificial neural network. *Prostate* 2006;66:651–9.
29. de Lamirande E, Yoshida K, Yoshiike TM, Iwamoto T, Gagnon C. Semenogelin, the main protein of semen coagulum, inhibits human sperm capacitation by interfering with the superoxide anion generated during this process. *J Androl* 2001;22:672–9.
30. Birckbichler PJ, Bonner RB, Hurst RE, Bane BL, Pitha JV, Hemstreet 3rd GP. Loss of tissue transglutaminase as a biomarker for prostate adenocarcinoma. *Cancer* 2000;89:412–23.
31. Elgamal AA, Holmes EH, Su SL, Tino WT, Simmons SJ, Peterson M, et al. Prostate-specific membrane antigen (PSMA): current benefits and future value. *Semin Surg Oncol* 2000;18:10–6.
32. Chang SS, Gaudin PB, Reuter VE, Heston WD. Prostate-specific membrane antigen: present and future applications. *Urology* 2000;55:622–9.
33. Shukeir N, Arakelian A, Kadhim S, Garde S, Rabbani SA. Prostate secretory protein PSP-94 decreases tumor growth and hypercalcemia of malignancy in a syngenic in vivo model of prostate cancer. *Cancer Rex* 2003;63:2072–8.
34. Nam RK, Reeves JR, Toi A, Dulude H, Trachtenberg J, Emami M, et al. A novel serum marker, total prostate secretory protein of 94 amino acids, improves prostate cancer detection and helps identify high grade cancers at diagnosis. *J Urol* 2006;175:1291–7.
35. Reeves JR, Dulude H, Panchal C, Daigneault L, Ramnani DM. Prognostic value of prostate secretory protein of 94 amino acids and its binding protein after radical prostatectomy. *Clin Cancer Rex* 2006;12: 6018–22.
36. GLOBOCAN 2012 (IARC) Section of Cancer Surveillance. Fact sheets world.

37. Registre des Cancers de la Région du grand Casablanca Années : 2008–2009–2010–2011–2012. Edition 2016.
38. GLOBOCAN 2012 (IARC) Section of Cancer Surveillance. Fact sheets Morocco.
39. Institut national de veille sanitaire, Réseau français des registres de cancer, Institut national du cancer, Institut national de la santé et de la recherche médicale, Hôpitaux de Lyon, Belot, A, et al. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2005. Saint Maurice: INVS; 2008.
40. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. Cancer Statistics Review SEER, 2015 2009 (Vintage 2009 Populations). SEER Fact Sheets: Prostate.
41. Campbell–Walsh Urology. 10th edition 2014.
42. Rebillard X, Grosclaude P, Lebret T, Patard JJ, Pfister C, Richaud P, et al. Incidence et mortalité projetées des cancers urologiques en 2010. Prog Urol. 2015 ; 20 Suppl 4 : S211–4.
43. HAS. Référentiel de pratiques : Détection précoce du cancer de la prostate. 2013.
44. Chauvet B., Villers A., Davin J.L., Nahon S. : Actualités sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des cancers de prostate. Bull. Cancer, 2002, 89, 3745.
45. ANAES : Opportunité d'un dépistage de masse du cancer de la prostate par le dosage du PSA. Paris 1998.
46. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RLI, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate–cancer screening trial. N Engl J Med 2009;360(13):1310–9.
47. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostatecancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 2009;360(13):1320–8.
48. Moyer VA. Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2012;157:120–34.
49. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer de la prostate – Analyse des nouvelles données. 2010;

50. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer de la prostate chez les populations d'hommes présentant des facteurs de risque. Questions/Réponses 4 avril 2012;
51. Association française d'urologie. Cancer de la prostate et dépistage. 12/04/12.
52. Schröder FH, Hugosson J, Carlsson S, Tammela T, Maattanen L, Auvinen A, et al. Screening of prostate cancer decreases the risk of developing metastatic disease: findings of the European Randomized Study of Screening of Prostate Cancer. *Eur Urol* 2012;62:745–52.
53. Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Zappa M, Nelen V et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of followup. *Lancet* 2014 ; 384(9959) : 2027–2035. Elsevier Masson SAS.
54. Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Cornu F, et al. Comité de Cancérologie de l'AFU. Recommandations en onco- urologie : cancer de la prostate. *Prog Urol* 2010;20:S217–51.
55. Heidenreich A, Abrahamsson PA, Artibani W, Catto J, Montorsi F, Van Poppel H, et al. Early detection of prostate cancer : European Urology Association of Urology recommendation. *Eur Urol* 2013;64:347–54.
56. Site internet du Memorial Sloan– Kettering Cancer Center. <http://nomograms.mskcc.org/Prostate/PsaDoublingTime.aspx>.
57. Crawford E.D., Rove K.O., Trabulsi E.J., Qian J., Drewnowska K.P., Kaminetsky J.C., et al. Diagnostic performance of PCA3 to detect prostate cancer in men with increased prostate specific antigen: a prospective study of 1,962 cases. *J Urol* 2012;188:1726–1731.
58. Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J. Urol* 1989; 142:71—4 [discussion 74—5].
59. Delongchamps NB, Peyromaure M, Schull A, Beuvon F, Bouazza N, Flam T, et al. Prebiopsy magnetic resonance imaging and prostate cancer detection: comparison of random and targeted biopsies. *J Urol* 2013;189:493–9.

60. Haffner J, Lemaitre L, Puech P, Haber GP, Leroy X, Jones JS, et al. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging– targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. *BJU Int* 2011;108:E171–8.
61. Brock M, Eggert T, Palisaar RJ, Roghmann F, Braun K, Loppenberg B, et al. Multiparametric ultrasound of the prostate: adding contrast enhanced ultrasound to real– time elastography to detect histopathologically confirmed cancer. *J Urol* 2012;189:93–8.
62. J. R. Thornbury, D. K. Ornstein, P. L. Choyke, C. P. Langlotz, et J. C. Weinreb, « Prostate cancer: what is the future role for imaging? », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 176, n° 1, p. 17-22, janv. 2001.
63. J. V. Hegde, R. V. Mulkern, L. P. Panych, F. M. Fennessy, A. Fedorov, S. E. Maier, et C. M. C. Tempany, « Multiparametric MRI of prostate cancer: an update on state–of–theart techniques and their performance in detecting and localizing prostate cancer », *J. Magn. Reson. Imaging JMRI*, vol. 37, n° 5, p. 1035-1054, mai 2013.
64. Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer:a meta– analysis. *Clin Radiol* 2008;63:387–95.
65. Evangelista L., Guttilla A., Zattoni F., Muzzio P.C., Zattoni F. Utility of choline positron emission tomography/computed tomography for lymph node involvement identification in intermediate– to high–risk prostate cancer: a systematic literature review and meta–analysis. *Eur Urol* 2013;63:1040–1048.
66. Delahunt B., Miller R.J., Srigley J.R., Evans A.J., Samarasinghe H. Gleason grading: past, present and future. *Histopathology* 2012;60:75–86.
67. American Joint Committee on Cancer: Cancer staging Handbook. Seventh ed Springer Eds 2010;525:34.
68. D’Amico AV, Moul J, Carroll PR, Sun L, Lubeck D, Chen MH. Cancer specific mortality after surgery or irradiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate specific antigen era. *JCO* 2003;21:2163–72.

69. Staerman F, Peyromaure M, Irani J, Gaschignard N, Mottet N, Soulié M, et al. Place de la surveillance active dans le cancer de la prostate à faible risque de progression. *Prog Urol* 2011;21:448–54.
70. Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:975–80.
71. Moran PS, O’Neill M, Teljeur C, Flattery M, Murphy LA, Smyth G, et al. Robot-assisted radical prostatectomy compared with open and laparoscopic approaches: A systematic review and meta-analysis. *Int J Urol* 2013;20:312–21.
72. Greco F, Hoda MR, Wagner S, Reichelt O, Inferrera A, Magno C, et al. Bilateral vs unilateral laparoscopic intrafascial nervesparing radical prostatectomy: evaluation of surgical and functional outcomes in 457 patients. *BJU Int* 2011;108 583–7.
73. Gravina GL, Festuccia C, Galatioto GP, Muzi P, Angelucci A, Ronchi P, et al. Surgical and biologic outcomes after neoadjuvant bicalutamide treatment in prostate cancer. *Urology* 2007;70:728–33.
74. Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan M, Crawford D, Wilding G, et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol* 2006;7:472–29.
75. Thompson IM Jr, Tangen CM, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, Troyer D, et al. Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term follow up of a randomized clinical trial. *J Urol* 2009;181:956–62.
76. Viani GA, Stefano EJ, Afonso SL. Higher-than-conventional radiation doses in localized prostate cancer treatment: a metaanalysis of randomized, controlled trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:1405–18.
77. Quero L, Wong-Hee-Kam S, Rivera S, Hennequin C. Association hormonothérapie et radiothérapie dans le cancer de prostate localement avancé. *Bull Cancer* 2012;99:30–6.

78. Davis BJ, Horwitz EM, Lee WR, Crook JM, Stock RG, Merrick GS, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for transrectal ultrasound– guided permanent prostate brachytherapy. *Brachytherapy* 2012;11:6–19.
79. Dosoretz AM, Chen MH, Salenius SA, Ross RH, Dosoretz DE, Katin M, et al. Mortality in men with localized prostate cancer treated with brachytherapy with or without neoadjuvant hormone therapy. *Cancer* 2010;116:837–42.
80. Hennequin C, Cormier L, Richaud P, Bastide C, Beuzeboc P, Fromont G, et al. Curiethérapie prostatique : indications et résultats. *Prog Urol* 2013;23:378–85.
81. Tannock IF, De Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN, et al. TAX 327 Investigators. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004;351:1502–12.
82. Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damio R, Brown J, Karsh L, et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration– resistant prostate cancer: a randomised, double– blind study. *Lancet* 2011;377:813–22.
83. http://www3.gehealthcare.fr/frfr/products/categories/imagerie_par_resonance_magnetique/brivo_mr_355_inspire_ms_edition.
84. Loffroy R, Chevallier O, Moulin M, et al. Current role of multi– parametric magnetic resonance imaging for prostate cancer. *Quant Imaging MedSurg* 2015;5:754–64.
85. de Rooij M, Hamoen EHJ, Fütterer JJ, et al. Accuracy of multi– parametric MRI for prostate cancer detection: a meta–analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2014;202:343–51.
86. Vargas HA, Lawrence EM, Mazaheri Y, et al. Updates in advanced diffusionweighted magnetic resonance imaging techniques in the evaluation of prostate cancer. *World J Radiol* 2015;7:184–8.
87. Muller BG, Kaushal A, Sankineni S, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging–transrectal ultrasound fusion–assisted biopsy for the diagnosis of local recurrence after radical prostatectomy. *Urol Oncol* 2015;33(425):e1–6.

88. Practical Dynamic Contrast Enhanced MRI in Small Animal Models of Cancer: Data Acquisition, Data Analysis, and Interpretation. Stephanie L. Barnes, Jennifer G. Whisenant, Mary E. Loveless et al. *Pharmaceutics*. 2012–09–19; 4(3): 442–478.
89. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PIRADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol*. 2016 Jan;69(1):16–40.
90. Dehayni Y, et al. Capacité de la biopsie de la prostate à prédire le score réel du cancer de la prostate? *Afr J Urol* (2016).
91. Vargas HA, Akin O, Afaq A, Goldman D, Zheng J, Moskowitz CS, et al. Magnetic resonance imaging for predicting prostate biopsy findings in patients considered for active surveillance of clinically low risk prostate cancer. *J Urol* 2012;188:1732–8.
92. Komai Y, Numao N, Yoshida S, et al. High diagnostic ability of multiparametric magnetic resonance imaging to detect anterior prostate cancer missed by transrectal 12–core biopsy. *J Urol* 2013;190:867e873.
93. Abd–Alazeez M, Kirkham A, Ahmed HU, et al. Performance of multiparametric MRI in men at risk of prostate cancer before the first biopsy: a paired validating cohort study using template prostate mapping biopsies as the reference standard. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2014;17:40e46.
94. Hoeks CMA, Schouten MG, Bomers JGR, et al. Three–tesla magnetic resonance–guided prostate biopsy in men with increased prostate–specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers. *Eur Urol* 2012;62:902e909.
95. Survie des cancers de prostate avec métastases : 71 malades suivis de 7 à 11 ans GROUPE COOPERATIF D’ETUDE SUR LE CANCER DE LA PROSTATE–*Progrès en Urologie* (1997), 7, 254–258
96. http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/249-16.pdf
97. M.NDOYE. Profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif du cancer de la prostate a l’hôpital grand yoff senegal 2010

98. Magoha G. Management and survival in advanced prostate cancer in Nairobi. East Afr Med J 2000;77:260-3.
99. K.TENGUE. Profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif du cancer de la prostate au Togo 2015
100. M.BELKHAÏMA Profil épidémiologique clinique et thérapeutique du cancer de la prostate au CHU Mohamed VI (Étude rétrospective à propos de 159 cas). 27/07.
101. Ammani A., Janane A., Chafiki J., Sossa J., El Harrech Y., Moufid K., Ghadouane M., Ameer A., Abbar M. Profil épidémiologique du cancer de la prostate dans le service d'urologie de l'hôpital Militaire Mohammed V de Rabat. Journal Marocain d'Urologie 2007 ; 5 : 11-14.
102. S.M.Gueye, M. Jalloh, I.Labou, L. Niang, R. Kane et M.Nodye. Profil clinique du cancer de la prostate au Sénégal. 1110-5704 African Journal Of Urology Vol 10, No4, 2004 203-207
103. Poirier J. L'hypertrophie bénigne de la prostate et son traitement médicamenteux. 2009 [cité 11 juill 2014]. Disponible sur: http://scd.uhpncancy.fr/docnum/SCDPHA_T_2009_POIRIER_JOSEPHINE.pdf
104. K. Mistry, G. Cable. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. J Am Board Fam Pract 2003 ; 16
105. Facteurs pronostiques du cancer de la prostate traité par hormonothérapie de première intention Jérôme RIGAUD, Loïc LE NORMAND, Georges KARAM, Pascal GLEMAIN, Jean-Marie BUZELIN, Olivier BOUCHOT Progrès en Urologie (2002), 12, 232-239
106. Cancers de la prostate de score de Gleason supérieur ou égal à 8: Evaluation de la survie des patients B. Sine *, N.A. Bagayogo , A. Thiam , A. Sarr , A.R. Zakou , S.T. Faye , B. Fall , Y. Sow , B. Diao , P.A. Fall , A.K. Ndoye , M. Ba AFJU-266; No. of Pages 6
107. Prostate specific antigen (PSA) : impact d'un marqueur sérique sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des cancers de prostate B Chauvet, T Jacob, JL Davin, C Berger, P Vincent, F Reboul Bull Cancer/Radiother 1996;83:334-344 © Elsevier, Paris

108. Heidenreich A, Abrahamsson PA, Artibani W, Catto J, Montorsi F, Van Poppel H, et al. Early detection of prostate cancer : European Urology Association of Urology recommendation. *Eur Urol* 2013;64:347–54. 5 n°2 avril 2012.
109. Chen C, Tzai T, Huang S, Wu H, Tai H, Chang Y, Pu Y. Clinical Outcome of Taiwanese Men With Metastatic Prostate Cancer Compared With Other Ethnic Groups. *UROLOGY* 2008;72:1287–92.
110. Eisenberger MA, Blumenstein BA, Crawford ED. Bilateral orchiectomy with or without flutamide for metastatic prostate cancer. *N Engl J Med* 1998;339(16):1036–42.
111. Moreno JG, Miller MC, Gross S, Allard WJ, Gomella LG, Terstappen LW. Circulating tumor cells predict survival in patients with metastatic prostate cancer. *Urology* 2005;65(4):713–8
112. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Schroder FH. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol* 2008;54:581–8.
113. EMRICH L.J., PRIORE R.L., MURPHY G.P., BRADY M.F. Prognostic factors in patients with advanced stage prostate cancer. *Cancer Res.*, 1985, 45, 5173–5179.
114. JORGENSEN T., KANAGASINGAM Y., KAALHUS O., TVETER K.J., BRYNE M., SKJORTEN F., BERNER A., DANIELSEN H.E. Prognostic factors in patients with metastatic (stage D2) prostate cancer: experience from the Scandinavian Prostatic Cancer Group Study–2. *J. Urol.*, 1997, 158, 164–170.
115. MULDER P.F., DIJKMAN G.A., FERNANDEZ DEL MORAL P., THEEUWES A.G., DEBRUYNE F.M. Analysis of prognostic factors in disseminated prostatic cancer. An update. Dutch Southeastern Urological Cooperative Group. *Cancer*, 1990, 65, 2758–2761.
116. OOSTERLINCK W., MATTELAER J., DERDE M.P., KAUFMAN L. Prognostic factors in advanced prostatic carcinoma treated with total androgen blockade. Flutamide with orchiectomy or with LHRH analogues. A Belgian multicentric study of 546 patients. *Acta Urol. Belg.*, 1995, 63, 1–9.

117. SYLVESTER R.J., DENIS L., DE VOOGT H. The importance of prognostic factors in the interpretation of two EORTC metastatic prostate cancer trials. European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genito-Urinary Tract Cancer Cooperative Group. *Eur. Urol.*, 1998, 33, 134-143.
118. BOSTWICK D.G., FOSTER C.S. Predictive factors in prostate cancer: current concepts from the 1999 College of American Pathologists Conference on Solid Tumor Prognostic Factors and the 1999 World Health Organization Second International Consultation on Prostate Cancer. *Semin. Urol. Oncol.*, 1999, 17
119. CORICA FA., BOSTWICK DG. Unsuspected and undetected (clinical stage T0) prostate cancer diagnosed on random needle biopsy. *Urology* 1999 ; 53 :557- 62.
120. <https://pepite-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/c90c316e-2dc4-4f0a-a1ef-d62ea0f872c3>
121. http://scolarite.fmp-usmba.ac.ma/cdim/mediatheque/e_theses/219-16.pdf
122. Terrier, M., Terrier, J. E., Paparel, P., Morel-Journal, N., Baldini, A., & Ruffion, A. (2017). *Epidémiologie, diagnostic et pronostic du cancer de la prostate. Médecine Nucléaire, 41(5), 329-334*.doi:10.1016/j.mednuc.2017.06.009
123. Aaron Katz, Corinne Liu, Kaitlin E. Kosinski. Histopathologic correlation of PIRADS V.2 lesions on 3T multiparametric prostate MRI. *J Clin Oncol* 34, 2016 (suppl 2S; abstr 10).
124. Rivière, A., Cornud, F., Beuvon, F., Sibony, M., Legmann, P., & Barry Delongchamps, N. (2017). *Caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs apparentes et non apparentes en IRM multiparamétrique de la prostate avant prostatectomie totale. Progrès En Urologie, 27(10), 536-542*.doi:10.1016/j.purol.2017.07.004
125. Albert, T., Pasquali, R., Giusiano, S., Roland, G., Rossi, D., & Bastide, C. (2014). *Performances de l'IRM pour la détection de l'extension extracapsulaire dans le cancer de la prostate : étude prospective de confrontation radiopathologique. Progrès En Urologie, 24(2), 102-107*.doi:10.1016/j.purol.2013.07.015

126. Wheeler TM, Dilliogluligil O, Kattan MW, Arakawa A, Soh S, Suyama K, et al. Clinical and pathological significance of the level and extent of capsular invasion in clinical stage T1– 2 prostate cancer. *Hum Pathol* 1998;29:856—62.
127. LARGERON, J. P., GALONNIER, F., VÉDRINE, N., ALFIDJA, A., BOYER, L., PEREIRA, B., ... GUY, L. (2014). *L'IRM 3Tesla multi-paramétrique dans le staging du cancer prostatique en pratique courante. Progrès En Urologie, 24(3), 145-153.*doi:10.1016/j.purol.2013.09.005
128. FOAHOM KAMWA, A. D., COSTA, P., SOUSTELLE, L., WAGNER, L., DUFLOS, C., GRES, P., ... DROUPY, S. (2013). *IRM fonctionnelle par des radiologues généralistes, dans la prédiction de l'extension extracapsulaire lobe spécifique après prostatectomie radicale : quelle valeur en pratique quotidienne ? Progrès En Urologie, 23(3), 203-209.*doi:10.1016/j.purol.2012.10.019
129. YOUNES, P. (2007). *Aspects IRM du cancer de la prostate. La Presse Médicale, 36(12), 1935-1946.*doi:10.1016/j.lpm.2007.05.001
130. XYLINAS, E., MISRAÏ, V., COMPERAT, E., RENARD-PENNA, R., VAESSEN, C., BITKER, M.-O., ... ROUPRÊT, M. (2009). *Résultats carcinologiques et fonctionnels de la prostatectomie totale dans les cancers de la prostate T3. Progrès En Urologie, 19(5), 285-290.*doi:10.1016/j.purol.2009.01.008
131. HOVELS AM, HEESAKKERS RA, ADANG EM, JAGER GJ, STRUM S, HOO-GEVEEN YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2008;63:387—95.
132. LECOUVET F.E., EL MOUEDDEN J., COLLETTE L., et al. Can whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging replace Tc 99m bone scanning and computed tomography for single-step detection of metastases in patients with high-risk prostate cancer?. *Eur Urol* 2012;62:68-75.
133. LECOUVET F.E., SIMON M., TOMBAL B., JAMART J., VANDE BERG B.C., SIMONI P. Whole-body MRI (WB-MRI) versus axial skeleton MRI (AS-MRI) to detect and measure bone metastases in prostate cancer (PCa). *Eur Radiol* 2010;20:2973-2982.

134. Vargas HA, Akin O, Afaq A, Goldman D, Zheng J, Moskowitz CS, et al. Magnetic resonance imaging for predicting prostate biopsy findings in patients considered for active surveillance of clinically low risk prostate cancer. *J Urol* 2012;188:1732—8.
135. Walshe, T, Chiu, R, Abdi, H, Goldenberg, L, Black, P, Machan, L, Harris, A, Chang, S, Jepson, S, McNeill, G, Correlation between PIRADS Score on mpMRI and Prostate Cancer Grade on Fusion-guided Prostate Biopsies. Radiological Society of North America 2014 Scientific Assembly and Annual Meeting, , Chicago IL.
136. Lagabrielle, S., Descat, E., Piechaud, T., Lebras, Y., Dupin, C., Kaboré, R., ... Robert, G. (2016). *L'IRM multiparamétrique dans l'évaluation des cancers de prostate localement avancés, corrélation avec les pièces d'anatomopathologie. Progrès En Urologie, 26(13), 814-815.* doi:10.1016/j.purol.2016.07.287

العلاقة بين درجة "بيرادس" و خزعة الموثة بصدد 20 حالة متابعة بالمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2019/06/17

من طرف

السيد محمد طارق السعودي

المزداد في 1993/05/01 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

موثة - خزعة الموثة - الفحص بالرنين المغناطيسي المتعدد المراحل - درجة "بيرادس"
درجة غليسون

اللجنة

الرئيس السيد شحو عبد الكريم أستاذ في الجراحة العامة
المشرف السيد زينون براهيم أستاذ في علم الأشعة
أعضاء السيد عبد الغني عماني أستاذ مبرز في علم أمراض المسالك البولية
 السيد عزيز بازين أستاذ مبرز في الأنكلوجيا الطبية
عضو مشارك السيد وليد بقزازه أستاذ مساعد في جراحة الشرايين المحيطة