



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2019

Thèse N°: 217/19

# PLACE DU TRAITEMENT MÉDICAL DANS LE CANCER DE LA PROSTATE LOCALISÉ À HAUT RISQUE

(À propos de 35 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/12/2019

PAR

**M. CHEIKH MOHAMMED**

Né le 08 Juillet 1993 à Séfrou

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Prostate – Cancer – Haut risque – Adénocarcinome – Radiothérapie – Hormonothérapie – Chirurgie

JURY

<b>M. AMMANI ABDELGHANI</b> .....	PRÉSIDENT	
Professeur agrégé de d'Urologie		
<b>M. BAZINE AZIZ</b> .....	RAPPORTEUR	
Professeur agrégé d'Oncologie		
<b>M. FETOHI MOHAMED</b> .....	} JUGES	
Professeur agrégé d'Oncologie Médicale		
<b>M. SINAA MOHAMED</b> .....		} MEMBRES ASSOCIÉS
Professeur agrégé d'Anatomie Pathologique		
<b>M. AFRICHA TAOUIFIK</b> .....	} MEMBRES ASSOCIÉS	
Professeur agrégé de Radiologie		
<b>M. AMINE BAZINE</b> .....	} MEMBRES ASSOCIÉS	
Professeur assistant de Radiothérapie		
<b>M. SOUFIANE BELABBES</b> .....	} MEMBRES ASSOCIÉS	
Professeur assistant de Radiologie		

# PLAN

<b>PLAN</b> .....	1
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	6
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	8
<b>LISTE DES FIGURES :</b> .....	9
<b>INTRODUCTION</b> .....	12
<b>RAPPELS</b> .....	14
<b>I. ANATOMIE</b> .....	15
A. Anatomie descriptive .....	16
B. Anatomie zonale .....	19
C. Rapports .....	20
D. Vascularisation et innervation de la prostate .....	22
<b>II. EMBRYOLOGIE, HISTOLOGIE ET PHYSIOLOGIE DE LA PROSTATE</b> .....	26
A. Embryologie de la prostate .....	26
B. Histologie et physiologie de la prostate .....	28
<b>III. LA PHYSIOPATHOLOGIE DU CANCER DE LA PROSTATE</b> .....	33
<b>IV. HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DE LA PROSTATE</b> .....	33
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES</b> .....	37
I. Type d'étude .....	38
II. Critères d'inclusion .....	38
III. Critères d'exclusion .....	38
IV. Recueil des données .....	39
V. Saisie et analyse des données .....	39
VI. Considérations éthiques .....	39
<b>RÉSULTATS</b> .....	40
I. Aspects épidémiologiques .....	41
A. Nombre total de patients .....	41

B.	Incidence des cas selon les années .....	41
1.	Age .....	42
2.	Répartition selon l'origine géographique .....	42
3.	Répartition selon la couverture sanitaire.....	43
4.	Répartition selon le terrain .....	44
II.	Données clinique .....	45
A.	Le motif de consultation .....	45
B.	Signes fonctionnels .....	46
C.	Examen clinique .....	47
1.	Etat général selon le score d'ECOG .....	47
2.	Indice de masse corporelle .....	48
3.	Le toucher rectal (TR) .....	48
4.	Examen des aires ganglionnaires .....	49
	L'examen des aires ganglionnaires était normal chez tous les patients. ....	49
5.	Le reste de l'examen clinique .....	49
a.	Examen abdomino-pelvien .....	49
III.	Données paracliniques .....	51
1.	Bilan biologique .....	51
a.	PSA (Antigène prostatique spécifique) .....	51
b.	PSA libre/ PSA total .....	51
c.	La Numération formule sanguine (NFS) .....	52
d.	Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) .....	52
e.	La fonction rénale .....	53
f.	Bilan phosphocalcique .....	53
g.	Glycémie à jeun .....	53
2.	Anatomopathologie .....	54

a.	Technique de prélèvement .....	54
b.	Caractéristiques histologiques .....	55
c.	Score de Gleason .....	56
3.	Bilan radiologique :.....	57
a.	Échographie vésico-prostatique et rénale .....	57
b.	TDM Thoraco-Abdomino-Pelvienne (TDM TAP) .....	57
c.	IRM-multiparamétrique .....	58
d.	Scintigraphie osseuse .....	60
e.	PET-SCAN à la choline .....	60
IV.	Classification TNM .....	61
V.	Classification d'Amico.....	62
VI.	Prise en charge thérapeutique .....	62
A.	Traitement chirurgical .....	62
B.	Radiothérapie .....	62
C.	Hormonothérapie .....	66
D.	Soins de support .....	66
VII.	Le Suivi .....	67
	<b>DISCUSSION.....</b>	<b>68</b>
I.	Données épidémiologiques .....	69
A.	Incidence .....	69
B.	Mortalité .....	70
C.	Le cancer de la prostate et l'âge.....	72
II.	Données cliniques .....	75
III.	Données paracliniques .....	76
A.	PSA (Antigène prostatique spécifique) .....	76
B.	Anatomopathologie .....	77

1. Score de Gleason .....	77
2. Classification TNM .....	78
C. Bilan radiologique .....	80
1. IRM abdomino–pelvienne .....	80
2. TDM Thoraco–Abdomino–Pelvienne (TDM TAP) .....	80
3. Scintigraphie osseuse .....	81
IV. Prise en charge thérapeutique .....	82
A. Buts .....	82
B. Moyens .....	82
C. Indications .....	87
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>88</b>
<b>RÉSUMÉS .....</b>	<b>90</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>94</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>107</b>

## Liste des Abréviations

<b>AEG</b>	: Altération de l'état Général
<b>CAM</b>	: Molécule d'adhésion cellulaire
<b>CaP</b>	: Cancer de la Prostate
<b>CPmRC</b>	: Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration
<b>CPRC</b>	: Cancer de la prostate résistant à la castration
<b>EAU</b>	: European Association of Urology
<b>ECOG score</b>	: Eastern Cooperative Oncology Group score.
<b>ECBU</b>	: Examen cyto bactériologique des urines
<b>EGFR</b>	: Epidermal growth factor receptor
<b>GS</b>	: Score de Gleason
<b>HAS</b>	: Haute autorité de santé
<b>HMMI</b>	: Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès
<b>IGF</b>	: Insuline growth factor
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>LH-RH</b>	: Luteinizing hormone- releasing hormone
<b>MEC</b>	: Matrice extra-cellulaire
<b>PSA</b>	: Prostate specific antigen
<b>PSADT</b>	: Temps de doublement du PSA
<b>PSAV</b>	: Vitesse du PSA
<b>PT</b>	: Prostatectomie Totale
<b>PR</b>	: Prostatectomie Radicale
<b>RCP</b>	: Réunion de concertation pluridisciplinaire
<b>RCRC</b>	: Registre des cancers de la région de Casablanca
<b>RR</b>	: Risque relatif

**RTUP** : Résection transurétrale de la prostate

**TDM TAP** : Tomodensitométrie Thoraco–Abdomino–Pelvienne

**TR** : Toucher rectal

**UV** : Ultraviolet

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Antécédents de la population étudiée.

Tableau 2 : symptômes urinaires chez les patients.

Tableau 3 : Résultats d'IMC dans notre série.

Tableau 4 : Résultats du toucher rectale.

Tableau 5 : Résultats de l'examen abdomino-pelvien.

Tableau 6 : Anomalies à l'Échographie vésico-prostatique et rénale.

Tableau 7 : Amico à haut risque.

Tableau 8 : Les effets secondaire de la radiothérapie.

Tableau 9 : Incidence du cancer de la prostate chez l'homme dans la région du grand Casablanca entre 2005 et 2007.

Tableau 10 : Comparaison du score de Gleason moyen et pourcentage de Gleason  $\geq 7$  entre notre série et celle de Rigaud.

Tableau 11 : Comparaison du pourcentage de la classification TNM selon les séries.

Tableau 12 : Classification de D'Amico (11)

## Liste des figures :

- Figure 1 : Coupe sagittale de profil de l'appareil reproducteur de l'homme (5)
- Figure 2 : Coupe anatomique sagittale médiane du pelvis chez l'homme
- Figure 3 : Coupe longitudinale montrant les moyens de fixité de la prostate (Atlas).
- Figure 4 : Morphologie de la prostate d'après Netter (Netter F.H, M.D. Atlas d'Anatomie Humaine. Masson, édition 2004.)
- Figure 5 : configuration externe et interne de la prostate (12)
- Figure 6 : Anatomie zonale de la prostate selon Mc Neal
- Figure 7 : Rapports anatomiques de la prostate (Atlas d'anatomie humaine : Planche 358)
- Figure 8 : Vascularisation artérielle de la prostate (Atlas d'Anatomie Humaine)
- Figure 9 : Vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme. (Atlas d'Anatomie Humaine : Planche 375)
- Figure 10 : Représentation schématique du trajet des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur dans la région pelvienne (d'après Gil Vernet).
- Figure 11 : Coupe frontale au niveau des voies génitales masculines montrant le développement et la différenciation des glandes sexuelles accessoires.
- Figure 12 : Composition cellulaire de la prostate normale (8)
- Figure 13 : Axe hypothalamo-hypophysaire gonadique (Gilles Furelaud, Bernard Calvino, Cybernétique et physiologie)
- Figure 14 : Acteurs moléculaires impliqués dans le processus métastatique osseux du CaP. Adapté de (Roodman GD, et al, 2004 – Morrissey C, Vessella RL, 2007)
- Figure 15 : Schéma des stades T du cancer de la prostate et des stades N et M (19)
- Figure 16 : Aspect de glande prostatique selon sa différenciation. Source : Annales

de Pathologie 2008 ; 28(5) : 350–353. © 2008 Elsevier Masson

Figure 17 : Répartition des patients selon les années

Figure 18 : Répartition des cas en fonction des tranches d'âge

Figure 19 : Répartition des cas selon la couverture sanitaire

Figure 20 : Circonstance de découverte

Figure 21 : Fréquence des symptômes urinaires chez les patients.

Figure 22 : Distribution des patients en fonction du score d'ECOG

Figure 23 : Classification selon le TR

Figure 24 : Répartition des patients selon le taux de PSA (ng/ml)

Figure 25 : Répartition des cas selon les résultats de l' NFS

Figure 26 : Répartition des patients selon le résultat de l'ECBU

Figure 27 : Répartition des cas selon l'état de la fonction rénale

Figure 28 : Répartition des cas selon les résultats de la Glycémie à jeun

Figure 29 : Répartition des patients selon la technique de diagnostic anatomopathologique

Figure 30 : Répartition des patients selon le score de Gleason.

Figure 31 : TDM pelvienne montrant un CaP localement avancé

Figure 32 : IRM pelvienne montrant un CaP de la prostate avec infiltration capsulaire postéro latéral

Figure 33 : IRM prostatique (axiale T2), envahissement secondaire des vésicules séminales droites qui apparaissent en franc hypo signal T2

Figure 34 : Classification selon la taille tumorale (T)

Figure 35 : répartition des patients en fonction de la Radiothérapie reçus

Figure 36 : Contourage sur deux coupes scannographiques

Figure 37 : Reconstruction 3D de la prostate (en rouge), des vésicules séminales (en turquoise) de la vessie (en jaune) et du rectum (en vert)

Figure 38 : Répartition des patients selon l'hormonothérapie reçue

Figure 39 : L'incidence et la mortalité de la population atteinte de cancer de la prostate dans le monde

Figure 40 : Répartition des cas de cancer de la prostate en fonction de l'âge (RCRC 2005-2007).

Figure 41 : Comparaison de l'âge moyen entre les différentes études

Figure 42 : Recommandations thérapeutiques de L'ESMO 2019

# INTRODUCTION

Le cancer de la prostate est l'une des premières causes de décès par cancer dans le monde. En effet, son incidence est en augmentation avec des diagnostics faits de plus en plus précocement grâce à l'introduction du dépistage par l'antigène spécifique de prostate (PSA).

Les cancers de la prostate à haut risque sont les cancers localement avancés (T2c et T3 clinique), de haut grade (Gleason 4+3=7 et supérieur à 7) ou associée à une valeur de PSA total > 20 ng/ml ou dont la cinétique est > 2 ng/ml/an ou le temps de doublement < 3 mois.

Les cancers de la prostate à haut risque sont l'indication d'une recherche de dissémination ganglionnaire et métastatique. À ce titre, les patients peuvent bénéficier des nouveaux examens d'explorations radiologiques et radio-scintigraphies.

Le traitement de référence est l'association radiothérapie + hormonothérapie. La chirurgie peut être proposée comme traitement local des cancers de la prostate T3a avec PSA < 20 et score de Gleason 3 + 4 = 7. Dans ce cas, un curage ganglionnaire étendu est recommandé et un traitement complémentaire sera déterminé par l'anatomopathologie des pièces opératoires (prostate + curage).

Notre travail consiste en une étude rétrospective menée au sein du service d'oncologie médicale, à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. Cette étude a inclus 35 patients suivis durant une période de 7 ans, étalée entre Janvier 2012 et Décembre 2018.

À travers cette étude, nous voulons évaluer l'impact du traitement médical dans le cancer de la prostate de haut risque localisé.

# RAPPELS

## I. ANATOMIE:

La prostate est un organe musculo-glandulaire qui fait partie de l'appareil génito-urinaire de l'homme en forme de châtaigne de consistance ferme, régulière, de coloration grise blanchâtre, et indurée chez le sujet âgé.

Chez l'adulte, elle mesure 25 à 30 mm de hauteur, 25 mm de diamètre antéro-postérieur, et environ 40 mm d'épaisseur. Elle pèse environ 20 à 25 grammes.

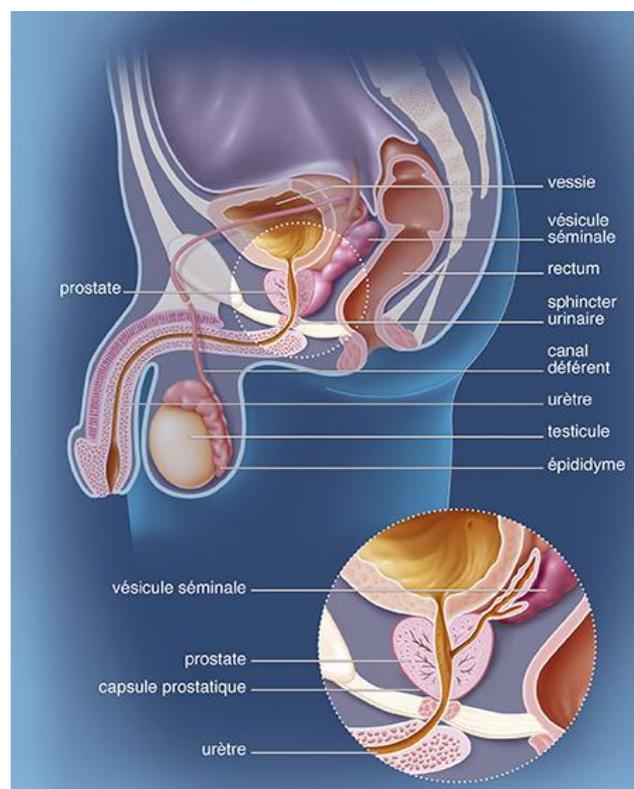


Figure 1 : Coupe sagittale de profil de l'appareil reproducteur de l'homme (5)

## A. Anatomie descriptive :

### 1. Situation :

Elle se situe au-dessous de la vessie et au-dessus du plancher périnéal. Et placée en avant du rectum entre les muscles élévateurs de l'anوس de chaque côté, en arrière de la symphyse pubienne.

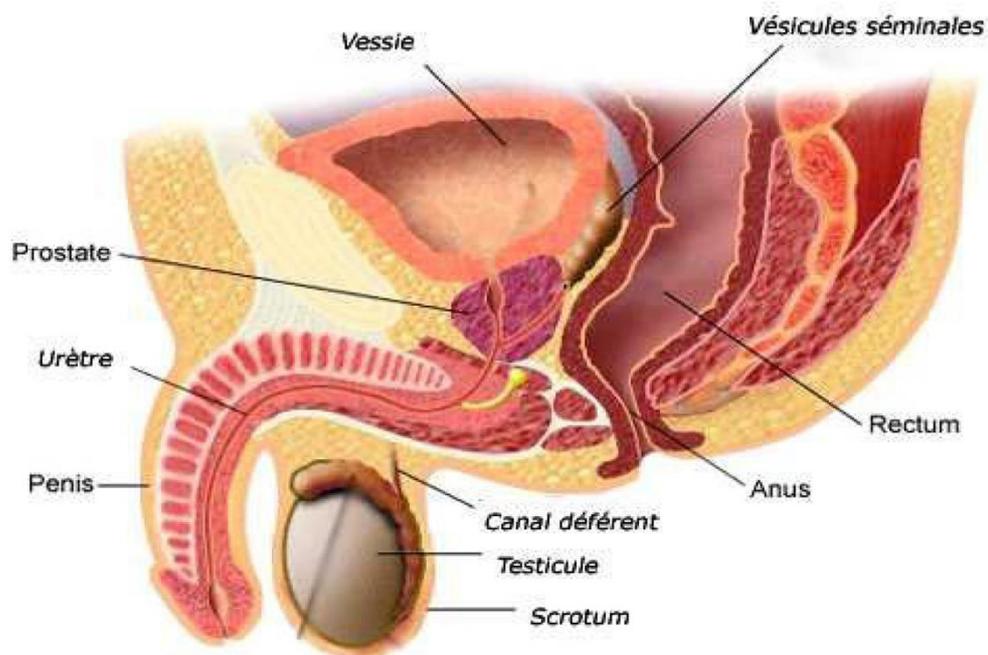


Figure 2 : Coupe anatomique sagittale médiane du pelvis chez l'homme(53)

## 2. Moyens de fixité :

- La loge prostatique.
- L'adhérence à la vessie.
- La traversée de l'urètre et des voies spermatiques.

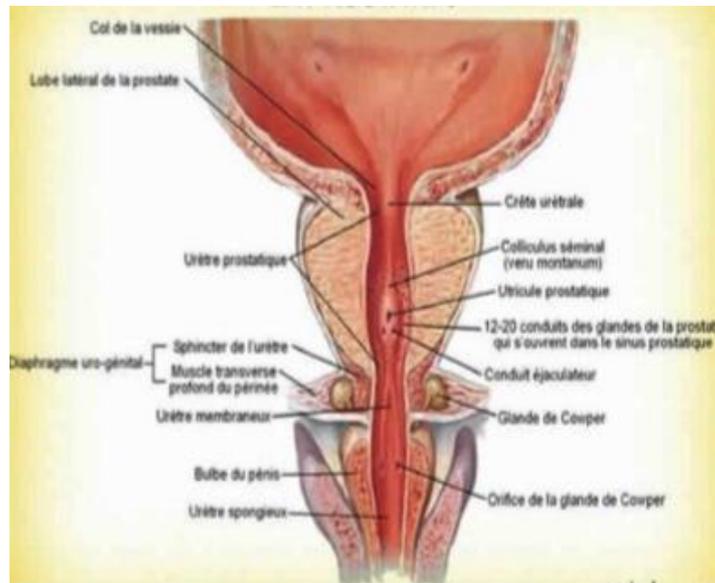


Figure 3 : Coupe longitudinale ; montrant les moyens de fixité de la prostate ; (53).

## 3. Morphologies et configuration externe :

Forme de petit cône à axe oblique en bas et en avant. Elle présente quatre faces, une base et un sommet :

- Face antérieure : verticale.
- Face postérieure : oblique, divisée en 2 lobes par un sillon vertical.
- Deux faces latérales : convexes.
- Sommet ou bec : inférieur d'où émerge l'urètre, il est au contact du diaphragme uro-génital et recouvert du sphincter de l'urètre.
- Base : supérieure traversée par un sillon transversal qui divise la glande en 2 portions. Une ventrale (versant vésical), et une dorsale (versant séminal : répondant aux canaux différents et aux vésicules séminales)

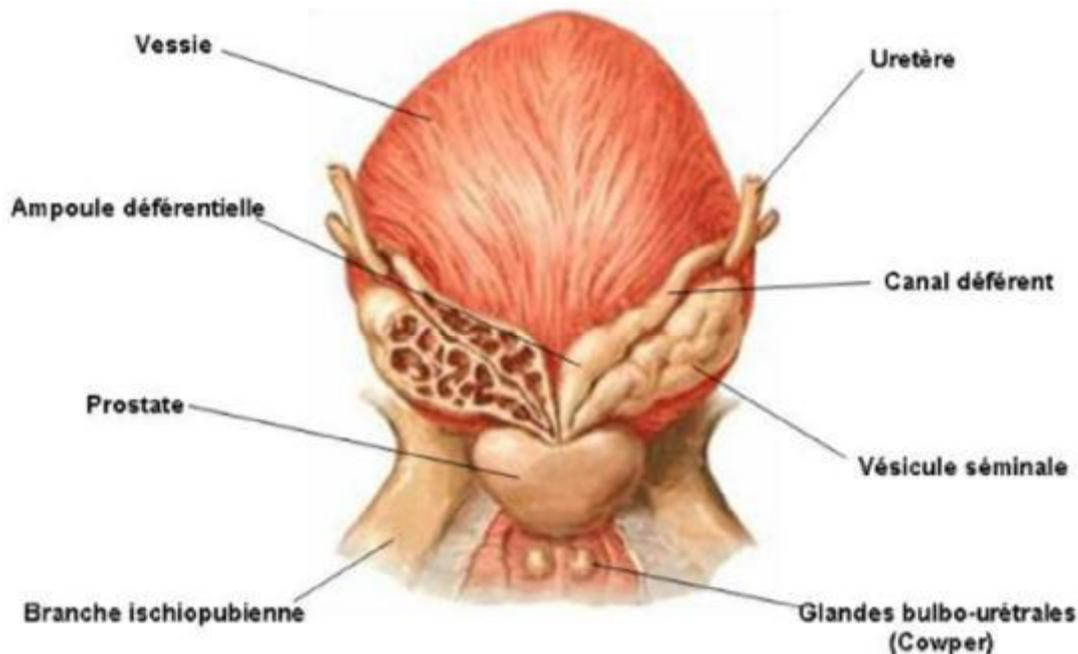


Figure 4 : Morphologie de la prostate d'après Netter

(Netter F.H, M.D. Atlas d'Anatomie Humaine. Masson, édition 2004.)

#### 4. Configuration interne :

Elle est traversée par l'urètre prostatique, par les deux conduits éjaculateurs formés chacun eux même, de l'union du conduit déférent et de la vésicule séminale. Ainsi que par l'utricule (reliquat diverticulaire embryonnaire). De plus L'utricule et les canaux éjaculateurs se jettent dans l'urètre prostatique.

La glande prostatique est classiquement décrite par trois lobes, qui se différencie de façon classique en :

- Un lobe antérieur, pré-urétral réduit.
- Deux lobes latéraux se réunissent, en arrière des canaux éjaculateurs par un isthme avec un aspect « en fer à cheval ». Ils se caractérisent par une sensibilité aux androgènes et sont préférentiellement le siège de cancers.
- Un lobe médian ou pré-spermatique : est situé en avant des canaux éjaculateurs. Il est plus sensible aux œstrogènes et préférentiellement le siège des adénomes.

Les lobes glandulaires sont formés par 30 à 40 glandes prostatiques, qui possèdent chacune d'elles un conduit excréteur qui s'ouvre dans l'urètre prostatique. Il est plus sensible aux œstrogènes et préférentiellement le siège des adénomes : le stroma est myo-élastique.

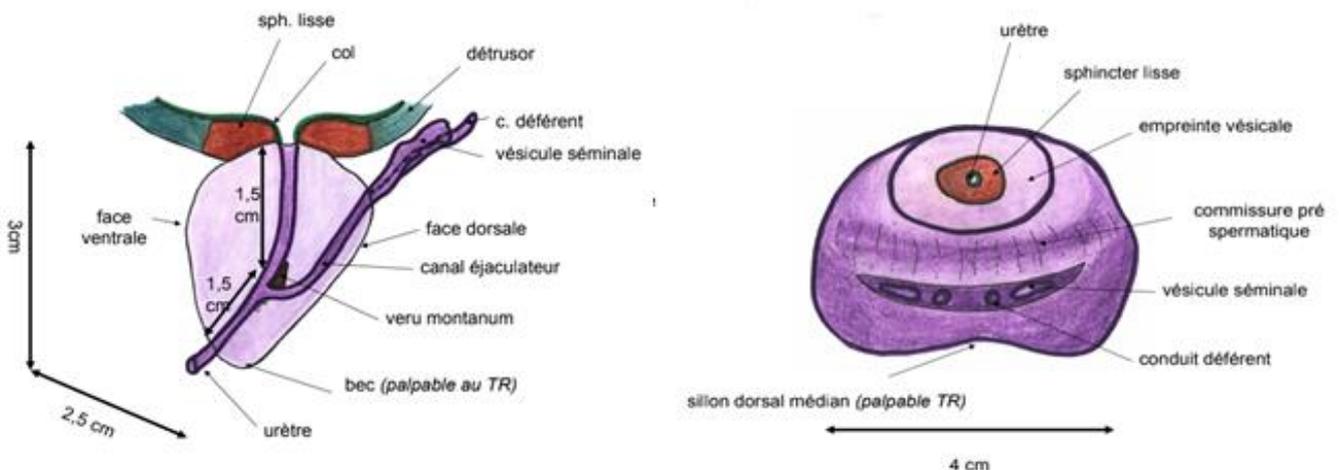


Figure 5 : Configuration externe et interne de la prostate (12)

## B. Anatomie zonale :

Le concept de MC NEAL, est le modèle anatomique zonal qui fait actuellement autorité. (1) Il divise la prostate en quatre zones :

- La zone centrale : comprend environ 5% du tissu glandulaire prostatique. Elle englobe l'hémi-circonférence postérieure de l'urètre proximal et les canaux éjaculateurs. Elle donne naissance aux processus inflammatoires, 8% des cancers y naissent.
- La zone de transition : Est formée de deux lobes latéraux. Et est le siège électif de l'Hypertrophie bénigne de la prostate. Cependant, 24% des cancers y naissent.
- La zone périphérique : siège dans les parties postérieures, latérales et

apicales de la glande. Elle représente 70% du volume de la prostate et, 68% des cancers y prennent naissance.

- La zone fibro-musculaire antérieure, sans structure glandulaire

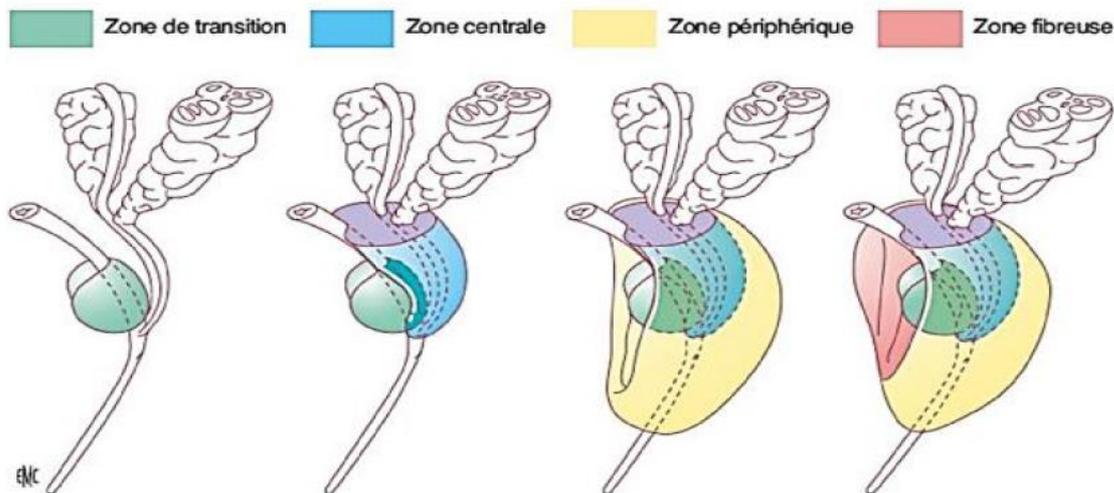


Figure 6 : Anatomie zonale de la prostate selon Mc Neal.

## C. Rapports :

### 1. À l'Intérieur de la loge prostatique :

L'Urètre prostatique traverse la prostate de la base au sommet en direction verticale. Sous forme d'une fente concave en arrière, de 25 à 30 mm de longueur et de 12 à 15 mm de calibre. Elle est dilatée à l'union du 1/3 supérieur et 2/3 inférieur, autour du canal :

- Sphincter lisse de l'urètre.
- Les voies génitales : autour de la prostate.
- Le sphincter strié de l'urètre.
- Le plexus veineux péri-prostatique : circulant dans l'épaisseur des parois de la loge.

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

## 2. À l'extérieur de la loge prostatique :

### a. Face antérieure, répond à l'espace pré-prostatique limité :

En arrière : par la lame pré-prostatique.

En avant : par la symphyse pubienne.

En haut : par les ligaments pubo-vésicaux.

En bas : par l'aponévrose périnéale moyenne.

Latéralement : la lames sacro-recto-génito-pubienne.

### b. Face postérieure :

Par l'intermédiaire de l'aponévrose péritonéale de DENONVILLIERS qui répond au rectum. Celui-ci est fixé au sommet de la prostate par le muscle recto-urétral.

### c. Faces latérales :

Enfoncées dans l'entonnoir des releveurs de l'anus, auquel elle est proche en bas, et séparée en haut par l'espace latéro-prostatique. Les artéριοles issues des artères honteuses internes, le plexus veineux de SANTORINI

### d. Base :

Le versant antérieur est en rapport avec la vessie.

Le versant postérieur répond à l'aponévrose prostato-péritonéale, qui se dédouble pour engainer : les vésicules séminales, et les deux ampoules des canaux déférents et les uretères.

À l'angle postéro-supérieur de la base, arrive le pédicule vésico-prostatique.

### e. Sommet :

Entouré par le sphincter strié, il répond :

En avant ; à la symphyse pubienne et le ligament transverse du pelvis.

En bas ; à l'urètre membraneux et aux corps spongieux.

En arrière : au coude du rectum et, au bulbe du corps spongieux.

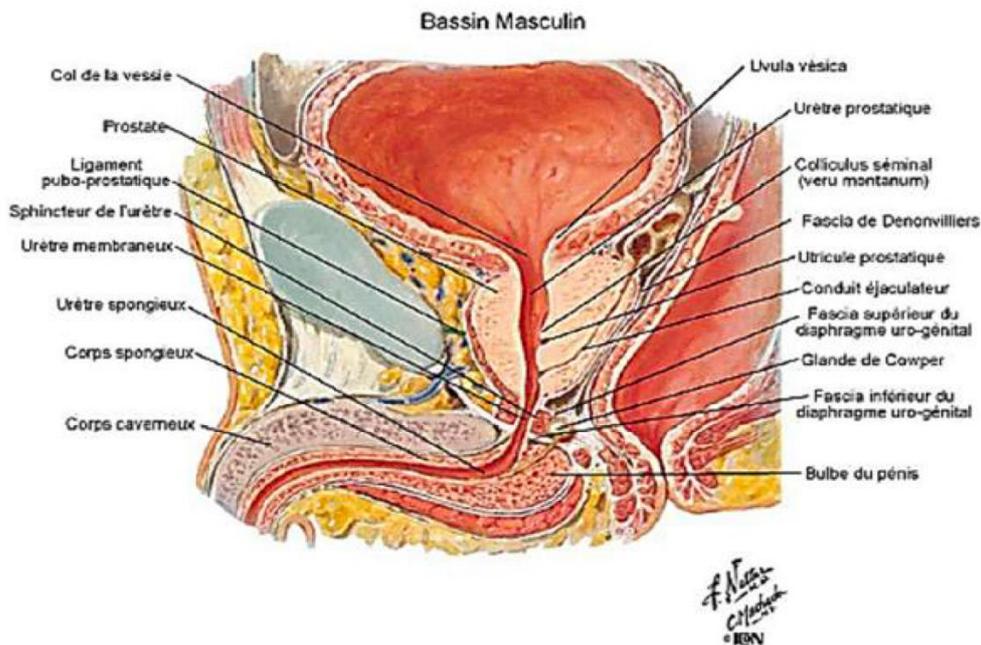


Figure 7 : Rapports anatomiques de la prostate (Atlas d'anatomie humaine :  
Planche 358) (53)

## D. Vascularisation et innervation de la prostate :

### 1. Vascularisation artérielle :

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

- L'artère prostatique, qui irrigue les faces latérales et l'apex.
- L'artère vésicale, inférieure qui irrigue la base de la prostate.
- L'artère hémorroïdale moyenne, qui irrigue la face postérieure.

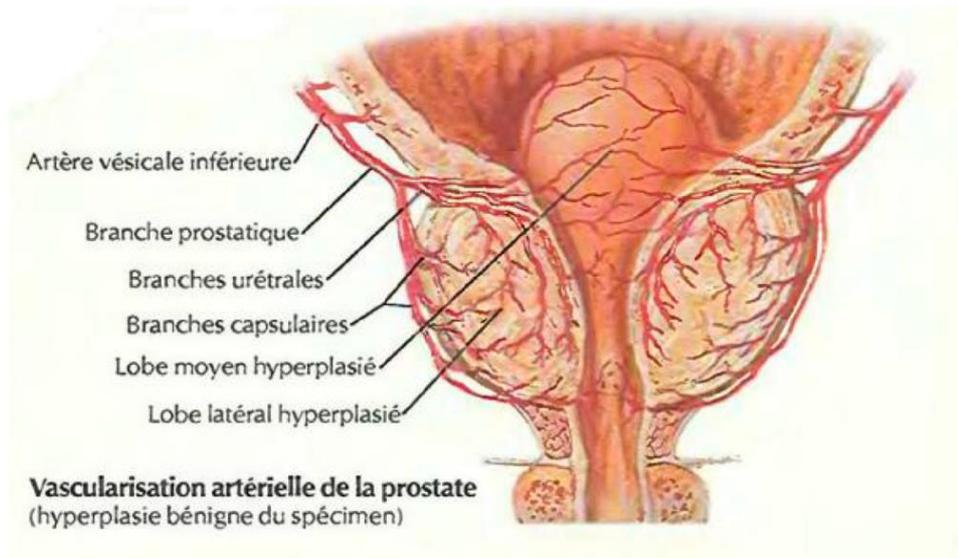


Figure 8 : Vascularisation artérielle de la prostate (Atlas d'Anatomie Humaine :  
Planche 374) (53)

## 2. Drainage veineux :

Le drainage veineux se jette dans le plexus latéro-prostatique où aboutissent les veines de l'urètre et le plexus de SANTORINI. Ainsi deux courants seront formés :

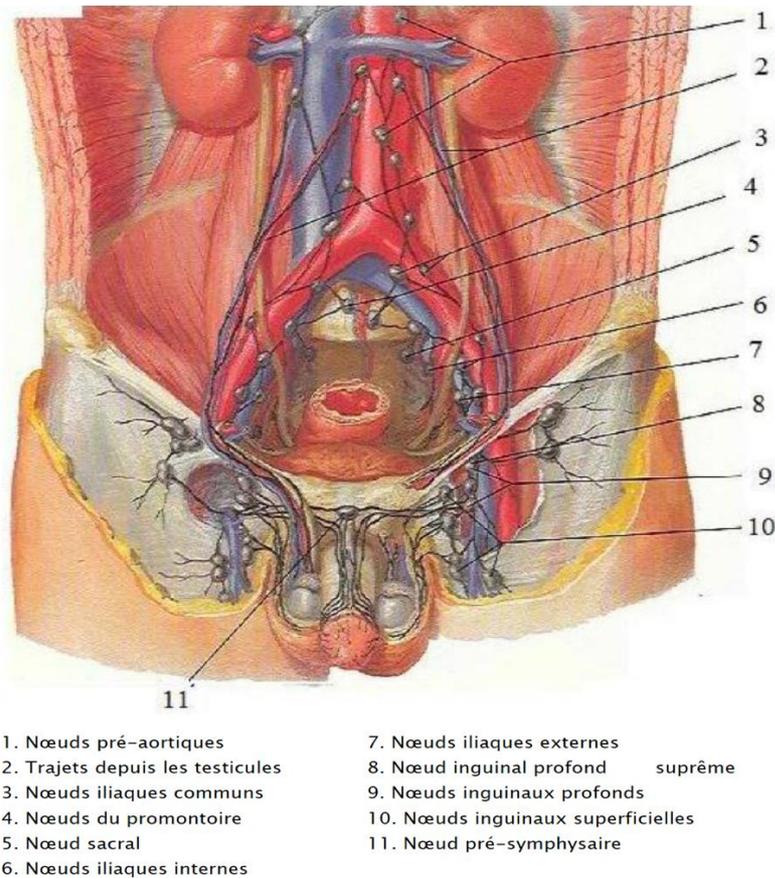
- Supérieur pour la base qui se draine dans la veine vésicale.
- Inférieur pour les faces latérales qui se drainent dans la veine honteuse interne.

Ces deux veines se jettent dans la veine iliaque interne.

## 3. Drainage lymphatique :

Le drainage lymphatique Accompagne les vaisseaux qui se drainent dans 4 groupes ganglionnaires :

- Ganglions pré-vésicaux : face antérieure
- Ganglions iliaques internes : faces antérieures et latérales.
- Ganglions sacrés latéraux et du promontoire : face postérieure.
- Ganglions iliaques externes : pour la base et la partie haute de la face postérieure.



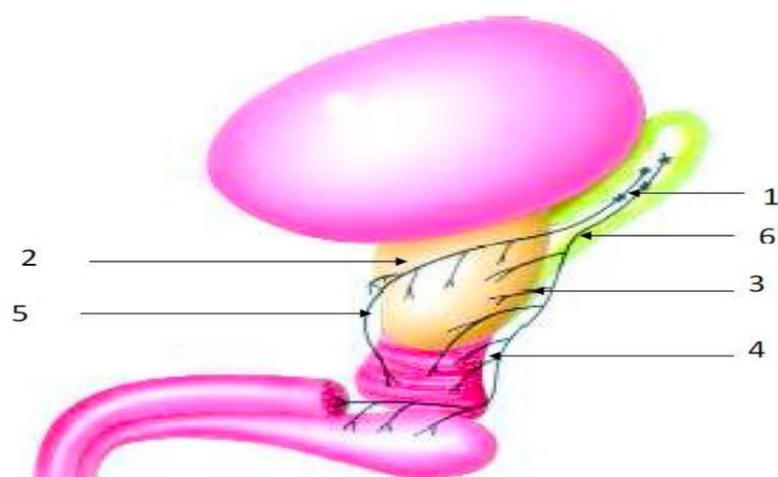
**Figure 9 : Vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme. (Atlas d'Anatomie Humaine : Planche 375) (53)**

#### **4. Innervation :**

L'innervation est assurée deux sources, les ganglions lymphatiques à l'origine du filet sympathique, et les nerfs viscéraux du plexus sacré pour l'innervation parasympathique.

Elle a deux rôles : sécrétion glandulaire (liquide alcalin diluant le sperme)

Contraction des fibres musculaires pour chasser le liquide prostatique de l'urètre.



1 : Plexus hypogastrique inférieur,

2 : Colonne horizontale,

3 : Colonne verticale,

4 : Nerf caverneux,

5 : Nerf prostatique,

6 : Fascia recto-vésical.

**Figure 10 : Représentation schématique du trajet des nerfs issus du plexus Hypogastrique inférieur dans la région pelvienne d'après Gil Vernet.**

## II. EMBRYOLOGIE, HISTOLOGIE ET PHYSIOLOGIE DE LA PROSTATE :

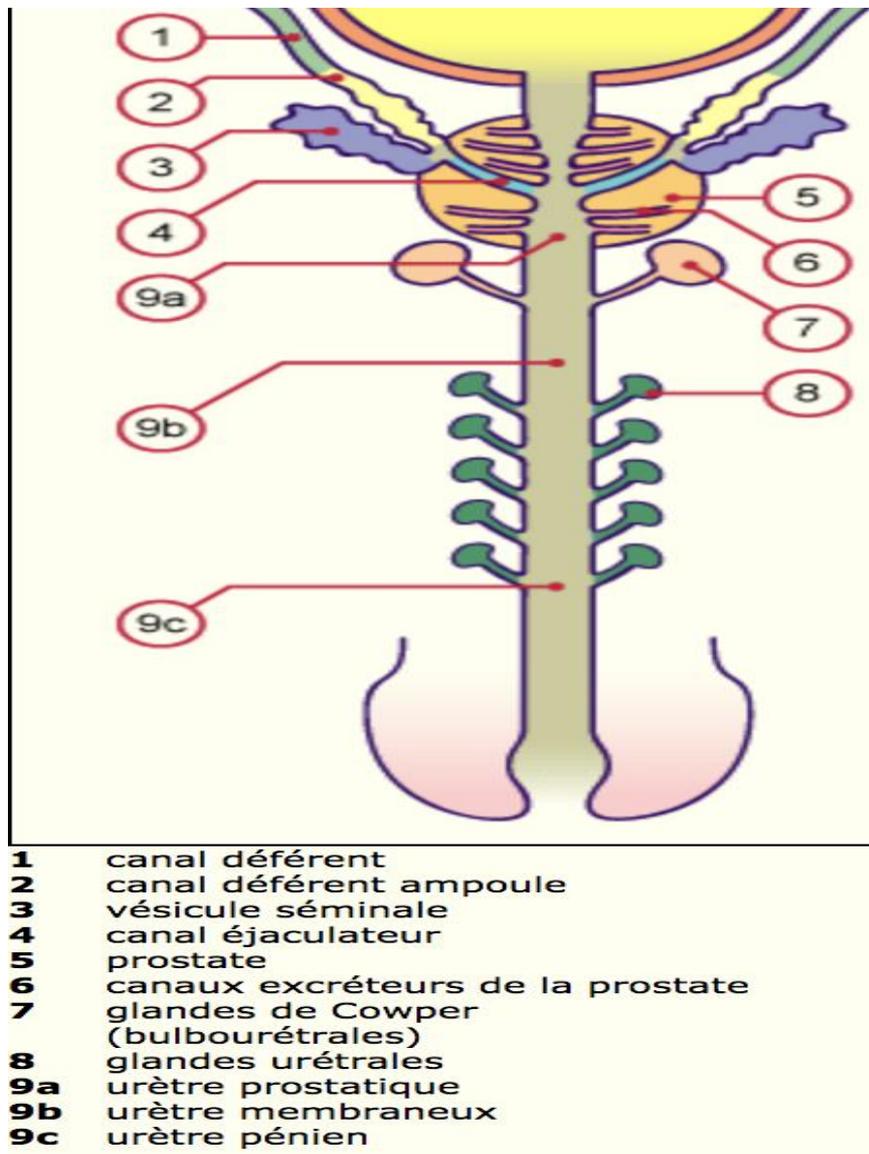
### A. Embryologie de la prostate :

La prostate se développe à partir d'excroissances endoblastiques de la face postérieure de l'urètre prostatique dans le courant de la 12<sup>e</sup> semaine. Si l'épithélium glandulaire de la prostate se développe à partir des cellules endoblastiques ; le stroma et la musculature lisse se développent donc à partir du mésoblaste environnant dont l'effet inducteur est soumis à l'action de la DHT. La glande devient active à partir de la 15<sup>e</sup> semaine. Elle englobe à ce stade les canaux éjaculateurs et l'utricule prostatique ainsi que l'urètre prostatique.

Dans le courant de la 12<sup>e</sup> semaine et parallèlement au développement de la prostate les glandes bulbo-urétrales (de Cowper) se développent à partir de bourgeonnements endoblastiques pairs de l'urètre pénien qui fait suite à l'urètre prostatique. Ce sont finalement les sécrétions des vésicules séminales ; de la prostate et des glandes bulbo-urétrales et urétérales qui entrent dans la composition du liquide séminale.

La prostate est embryologiquement formée de deux parties :

- Une partie crâniale (ou antérieure ou centrale), riche en glandes et en tissu collagène qui donneront naissance dans la zone de transition à l'adénome prostatique.
- Une partie caudale (ou postérieure ou périphérique) qui est le siège de prédilection du cancer prostatique.



**Figure 11 : Coupe frontale au niveau des voies génitales masculines montrant le développement et la différenciation des glandes sexuelles accessoires.**

## B. Histologie et physiologie de la prostate :

La prostate intervient dans la production du sperme et notamment du liquide prostatique et joue à ce titre un rôle crucial dans la reproduction. Ce sont les vésicules séminales qui sont situées en arrière de la vessie, au-dessus de la prostate, et qui produisent la majeure partie du liquide séminal. Au moment de l'éjaculation, le liquide séminal se mélange avec les spermatozoïdes, qui proviennent des testicules et passent par les canaux déférents.

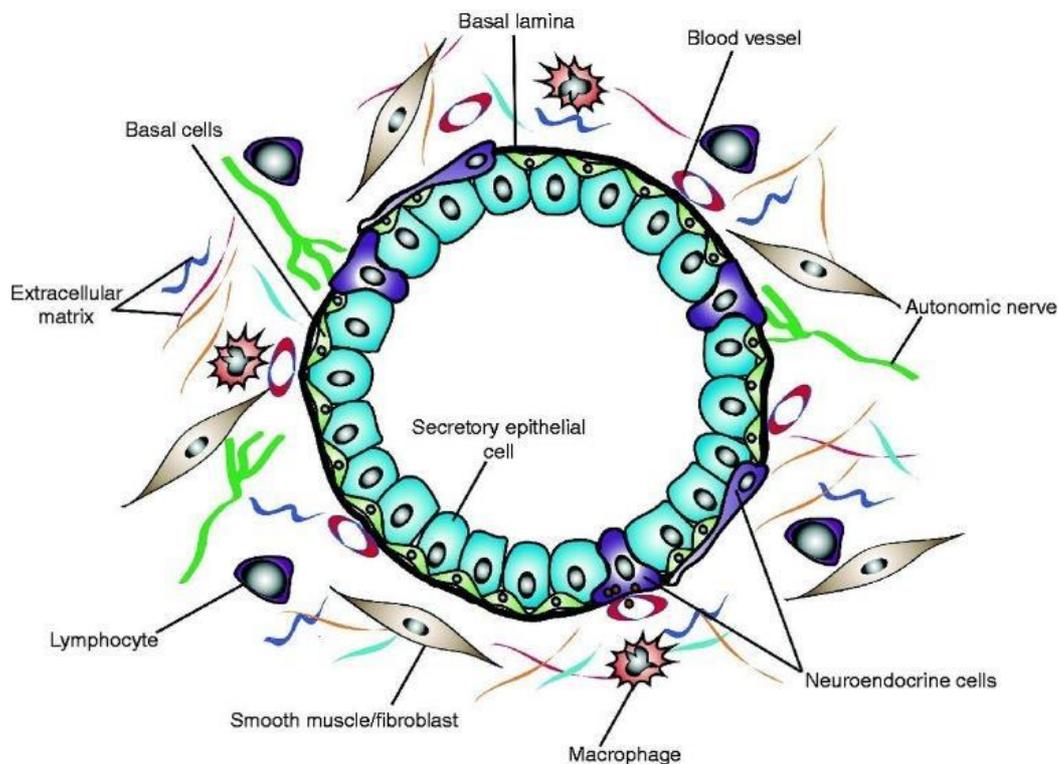


Figure 12 : Composition cellulaire de la prostate normale (3)

Sur le plan histologique, la prostate est composée de l'épithélium prostatique, séparé du stroma prostatique par une membrane basale. (4)

### 1. L'épithélium prostatique :

Il est composé de plusieurs types de cellules :

#### ▪ Les cellules épithéliales :

Elles bordent la lumière des canaux de la glande prostatique, expriment le récepteur aux androgènes (AR), et secrètent les éléments constituant le liquide

séminal du sperme. Il s'agit d'une protéine nommée antigène spécifique de la prostate (PSA) et de l'enzyme appelée phosphatase acide prostatique (PAP). Leur volume et leur fonction sont très affectés par la castration.

- Les cellules neuroendocrines :

Intra-glandulaires, elles font partie de l'épithélium sécrétoire et ont un rôle dans la croissance et la différenciation de l'épithélium via un contrôle autocrine et paracrine.

- Les cellules basales :

Elles ont un rôle de réserve pour régénérer l'épithélium prostatique.

- Les cellules intermédiaires (Transit Amplifying Cells (TAC) :

Leur phénotype est pro-prolifératif et leur croissance est indirectement dépendante des androgènes.

## **2. Le stroma prostatique :**

Il contient la matrice extracellulaire, des fibroblastes, des capillaires, des cellules endothéliales lymphatiques, des cellules musculaires lisses, des cellules neuroendocrines et des axones.

La contraction des cellules musculaires arrête ou ralentit le jet d'urine et contrôle l'éjaculation.

Ce stroma a un rôle de vecteur pour les facteurs de croissance et la communication intercellulaire par les voies paracrines. Il intervient ainsi dans la différenciation la croissance et la prolifération. (Figure 11)

## **3. Les mécanismes de régulation hormonale de la prostate :**

### **a. Les Androgènes :**

Les Androgènes (essentiellement la testostérone et la DHT) et les estrogènes sont responsables de multiples effets métaboliques intra-prostatiques incluant la

croissance et la différenciation cellulaire. Cependant, même si des rôles inhibiteurs et potentialisateurs des androgènes ont été décrits, le rôle précis des estrogènes est mal connu au niveau des cellules prostatiques. (4)

Un androgène est une hormone stéroïdienne capable d'induire la différenciation et la maturation des organes reproducteurs masculins, de stimuler les caractères sexuels secondaires, afin d'aboutir à un phénotype masculin normal.

La testostérone est le principal androgène circulant. Elle est produite de façon quasi exclusive (plus de 95 %) par les cellules de Leydig du testicule, à partir du cholestérol et en plus faible quantité par la glande surrénale (moins de 1 % de la testostérone sérique). Son dérivé, la dihydrotestostérone (DHT), est deux fois plus puissant. (5)

**b. Le mécanisme d'action de la testostérone et effet sur la prostate :**

La testostérone produite par les cellules de Leydig se diffuse librement à travers la membrane des cellules de Leydig.

Dans le plasma, la testostérone circule sous trois formes : 2 % sous forme libre, (seule forme utilisable directement par les tissus) 53-63 % sont liés à la protéine de transport des stéroïdes sexuels appelée TeBG (testostérone binding-globulin) ou SHBG (sexhormone binding globulin) et 30 à 55 % sous forme liée à l'albumine. La testostérone liée à la SHBG, à l'inverse de la fraction liée à l'albumine, se dissocie difficilement et n'est pas disponible pour l'utilisation tissulaire. (5)

La testostérone libre, après son passage transmembranaire, joue le rôle de prohormone dans la prostate et doit être métabolisée en androgène plus puissant, la DHT, qui activera le RA, ou en œstrogène, l'œstradiol, qui activera un récepteur différent.

Le RA migre alors dans le noyau et s'unit à un autre RA pour former un homodimère qui se lie avec une très haute affinité à des sites de liaisons spécifiques

de la chromatine nucléaire, contigus aux gènes androgéno-dépendants.

Au niveau des cellules épithéliales de la prostate, la liaison de la DHT au RA conduit à l'activation ou à la répression de gènes aboutissant à la sécrétion de PSA ou PAP par les cellules épithéliales.

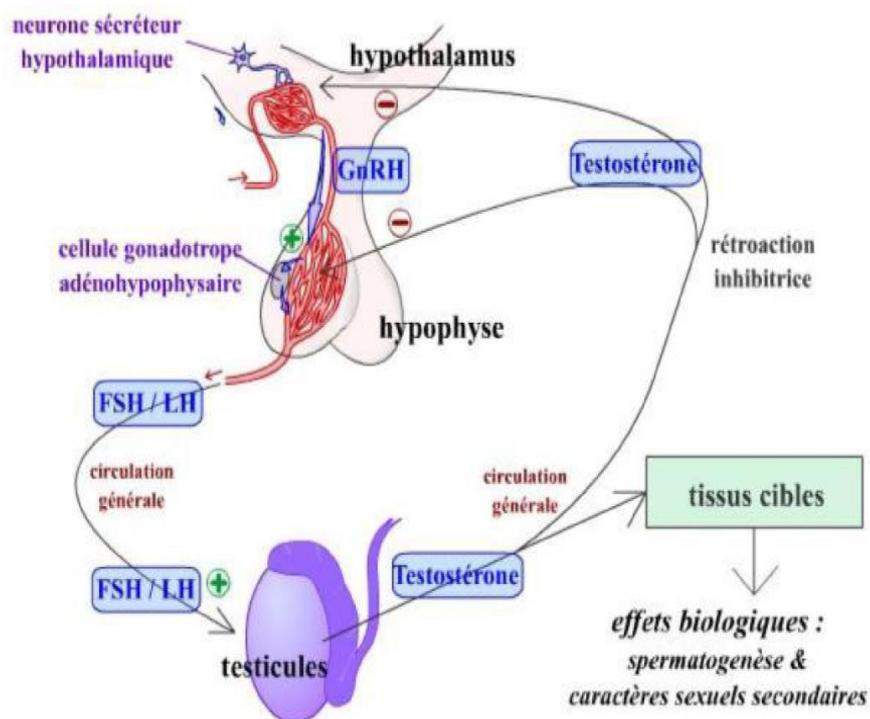
Au niveau de la cellule stromale, l'action de la DHT résulte en la production de substances variées, telles que les facteurs de croissance ou les cytokines, essentielles à l'homéostasie de la prostate, c'est-à-dire à la croissance, la prolifération et l'apoptose. (4)

### c. La régulation des androgènes :

La régulation des androgènes se fait par une boucle de contrôle incluant des mécanismes stimulant la production et des mécanismes inhibiteurs (feed-back négatif). Cette boucle de contrôle implique l'axe hypothalamo-hypophysaire et les testicules.

En effet, lorsque le taux de testostérone diminue, l'hypothalamus sécrète l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LH-RH ou GnRH). Celle-ci agit sur les cellules gonadotropes de l'antéhypophyse qui à son tour sécrète les gonadotrophines (LH et FSH). L'hormone folliculo-stimulante (FSH) stimule la spermatogénèse et l'hormone lutéinisante (LH) stimule la production de testostérone par les cellules de Leydig des testicules au cours du processus de stéroïdogénèse. La testostérone ainsi produite, de même que ses dérivés (DHT, œstradiol), pourront exercer un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire.

L'hormone corticotrope (ACTH) stimule la sécrétion d'androgènes surrénaliens faibles. En retour, ceux-ci n'exercent aucun rétrocontrôle sur la sécrétion d'ACTH qui est régulée par le cortisol (5)



**Figure 13 : Axe hypothalamo–hypophysaire gonadique (Gilles Furelaud, Bernard Calvino, *Cybernétique et physiologie*)**

### **III. LA PHYSIOPATHOLOGIE DU CANCER DE LA PROSTATE :**

La majorité des cancers de la prostate sont des adénocarcinomes (90 % des cas). Ils se développent à partir des cellules épithéliales qui constituent le tissu de revêtement de la prostate. (5)

La physiologie initiale du développement carcinologique est largement admise : les cellules tumorales naissent au niveau de l'épithélium suite à la dérégulation de clones cellulaires, dont le type demeure encore inconnu, à la faveur d'altérations génétiques faisant perdre à la cellule son équilibre prolifération/différenciation/apoptose.

Parmi ces mutations, l'altération moléculaire la plus fréquente est l'expression de gènes de fusion liant la région promotrice de transmembranase sérine 2 à la région codante de la famille des facteurs de transcription appelée erythroblast transformation specific (ETS). (4)

### **IV. HISTOIRE NATURELLE DU CANCER DE LA PROSTATE :**

L'évolution du cancer de la prostate est le plus souvent lente. La prostate est embryologiquement formée de deux parties. Une partie crâniale (ou antérieure ou centrale), riche en glandes et en tissu collagène qui donneront naissance dans la zone de transition à l'adénome prostatique, et une partie caudale ou zone périphérique qui entoure la zone de transition qui est le siège de prédilection du cancer prostatique. (75 % des cas), ce qui rend la tumeur le plus souvent palpable au toucher rectal, mais tardivement symptomatique. À l'inverse, l'Hypertrophie bénigne de la prostate. [6]

Un ou plusieurs foyers de cellules cancéreuses (adénocarcinome) vont proliférer sans qu'encore aujourd'hui on ne connaisse le mécanisme intime de déclenchement. Les cellules prostatiques vont se diviser au fil du temps jusqu'à

atteindre un volume de 0,5ml, qui constitue le seuil du cancer prostatique potentiellement évolutif.

Une fois la capsule prostatique ou les vésicules séminales atteintes par le cancer, les cellules malignes vont se développer dans l'espace péri-prostatique ou vers le sommet des vésicules séminales ou elles vont atteindre le trigone vésical. L'envahissement tumoral peut aussi concerner le col vésical et être responsable de dysurie ou de rétention. De même, l'envahissement du trigone peut aboutir à une compression des méats urétraux, avec urétéro-hydronephrose uni- ou bilatérale. Par ailleurs dans l'espace péri-prostatique les cellules tumorales vont atteindre des vaisseaux sanguins d'une part, mais aussi des canaux lymphatiques d'autre part. Ces deux atteintes être le point de départ de la dissémination métastatique des cellules cancéreuses vers les ganglions du petit bassin ou vers les organes et plus particulièrement vers les os. [6]

### **1. Une phase de cancer occulte :**

Une première phase, appelée cancer occulte ou latent, où les foyers cancéreux ne sont pas perceptibles par l'examen de la prostate au toucher rectal ou en imagerie (échographie ou IRM) et n'entraînent pas d'élévation significative du taux sanguin du PSA. A cette phase, le cancer est microscopique. Toutefois, certains de ces cancers sont découverts fortuitement lors de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire de la résection de la prostate transitionnelle ou de l'adénectomie lors du traitement des troubles mictionnels (difficultés pour uriner) entraînés par une hypertrophie bénigne de la prostate. [7]

### **2. Extension locale :**

Les cellules prostatiques malignes vont proliférer localement à la fois vers l'intérieur de la prostate pour atteindre l'urètre et le col vésical mais aussi vers les espaces péri-prostatique en arrière (vers le rectum) et en haut (vers la base de la

vessie appelée trigone) l'extension en dedans vers l'urètre et le col vésical va être responsable de troubles mictionnels, parfois une hématurie. L'extension en arrière vers le rectum est palpable et explique dans les cas très évolués les troubles de compressions rectales à l'émission des selles.

Plus fréquent, est l'envahissement de la base de la vessie ou arrivent les deux uretères. L'envahissement du trigone est souvent asymétrique avec un engainement tumoral d'un bas uretère responsable d'une dilatation urétérale unilatérale (urétéro-hydronephrose) hautement évocatrice d'un processus cancéreux local. Parfois d'emblée ou avec le temps, l'envahissement des deux méats urétéraux, responsable d'une anurie par obstruction. [6]

### **3. Extension ganglionnaire :**

Elles traduisent le caractère lymphophile de ce cancer avec un premier relais vers les ganglions du petit bassin (obturateur et iliaque), puis plus haut, vers les ganglions autour de l'aorte, de la veine cave. Nous verrons que l'exploration et l'éventuelle analyse des ganglions du petit bassin fait partie du bilan d'extension du cancer de prostate avant d'affirmer son caractère localisé ou non à la prostate [6].

### **4. Extension hémotogène :**

Elles se font en général de manière concomitante aux atteintes ganglionnaires en sachant qu'il n'est pas rare de rencontrer des formes à métastases ganglionnaires prépondérantes ou à l'inverse plutôt à extension vasculaire. Ces métastases par voie vasculaire ont un site préférentiel : l'os. (8)

L'atteinte métastatique osseuse est encore malheureusement trop souvent révélatrice de ce cancer à développement local sournois qui essaime à bas bruit vers les os du petit bassin, du rachis ou des côtes. Les atteintes osseuses sont caractéristiques de l'origine prostatique car elles se font sur un mode de foyers

condensant intra-osseux différents des métastases lytiques d'autres cancers de l'organisme. Les métastases osseuses sont incurables et responsables de la mortalité due au CaP. (9)

Cependant, ce n'est pas parce que les métastases sont condensantes qu'il s'agit d'un tissu osseux solide. Ces métastases sont très destructrices pour l'os normal et responsables de douleurs voir de fractures dans les formes évoluées. Les métastases viscérales (poumon, foie, cerveau) sont plus rares, survenant habituellement au stade ultime évolutif de la maladie.

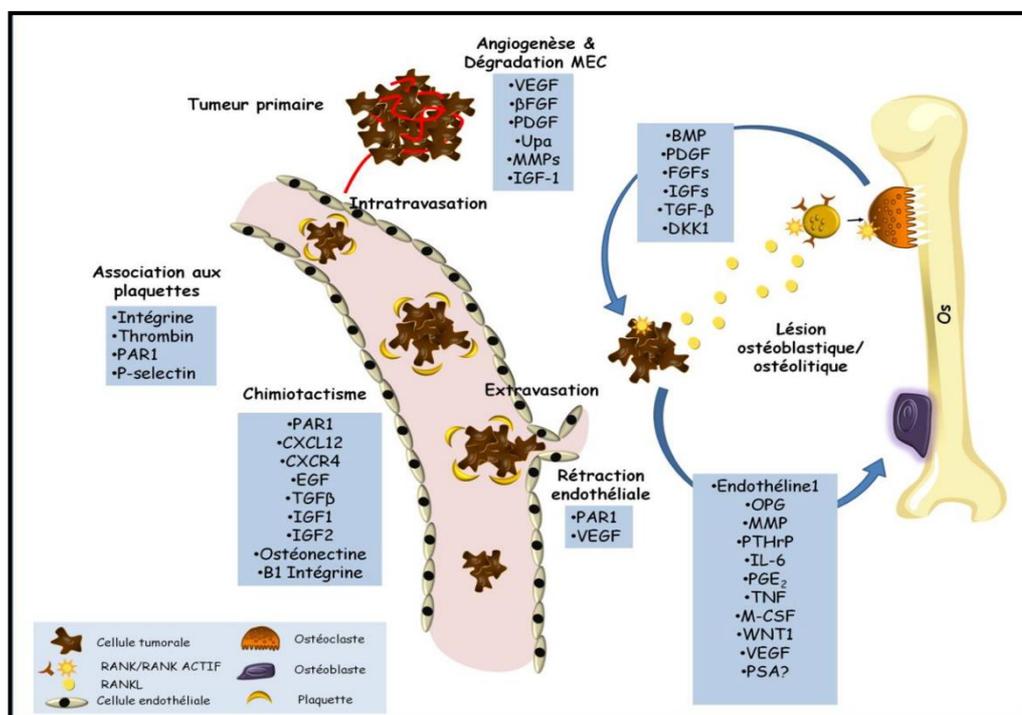


Figure 14 : Acteurs moléculaires impliqués dans le processus métastatique osseux du CaP. Adapté de (Roodman GD, et al, 2004 – Morrissey C, Vessella RL, 2007)

# MATÉRIELS ET MÉTHODES

## **I. Type d'étude :**

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle rétrospective. Celle-ci porte sur 35 dossiers de patients traités pour un cancer de la prostate localisé à haut risque, au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, entre janvier 2012 et décembre 2018.

## **II. Critères d'inclusion :**

Tous les patients suivis pour le cancer de la prostate localisé à haut risque selon la classification de D'Amico (Annexe I) et qui ont bénéficié d'un traitement médical, qu'il s'agisse de radiothérapie et/ou hormonothérapie associé ou non, à un traitement chirurgical.

## **III. Critères d'exclusion :**

Cependant, les patients présentant les critères ci-dessous, ont été exclu de l'étude :

- Un dossier inexploitable ou contenant des données incomplètes.
- Une tumeur à point de départ extra-prostatique avec extension locale prostatique.
- Les patients porteurs d'un autre cancer associé.
- Tout patient présentant un cancer de la prostate autre que le cancer localisé à haut risque.
- Les types histologiques autres que l'ADK comme le sarcome ou le lymphome.

#### **IV. Recueil des données :**

Le recueil de données a été réalisé via une recherche exhaustive dans les dossiers médicaux, les comptes rendus radiologiques, opératoires ou encore les anatomopathologiques.

De plus, une fiche de renseignements (**Annexe II**) a été éditée pour recueillir l'ensemble des informations nécessaires à exploiter pour répondre aux objectifs de notre étude. Cette dernière, nous a permis de faire une analyse descriptive de chaque variable.

#### **V. Saisie et analyse des données :**

La saisie des données, ainsi que l'analyse ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS 22 par Windows (IBM corporation, ARMONK, NEW YORK, U.S.).

L'analyse des données a fait appel à une analyse descriptive qui a consisté à calculer des pourcentages pour les variables qualitatives et des mesures de tendance centrale (moyenne, médiane), et de dispersion (écart-type, minimale, maximale) pour les variables quantitatives.

#### **VI. Considérations éthiques :**

L'étude a répondu conformément aux recommandations éthiques, selon la déclaration d'Helsinki. Puisque les données ont été recueillies de façon anonyme.

# RÉSULTATS

## I. Aspects épidémiologiques :

### A. Nombre total de patients :

Nous avons colligé trente-cinq (35) dossiers de patients présentant un cancer de la prostate localisé à haut risque ayant bénéficié d'un traitement médical associé ou non à un traitement chirurgical, durant une période d'étude de sept ans entre janvier 2012 et décembre 2018, au sein du service d'oncologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

### B. Incidence des cas selon les années :

Cette étude a inclus 35 patients atteints du cancer de la prostate localisée à haut risque. Le nombre de cas par année varie de quatre à huit avec une moyenne de cinq cas par an.

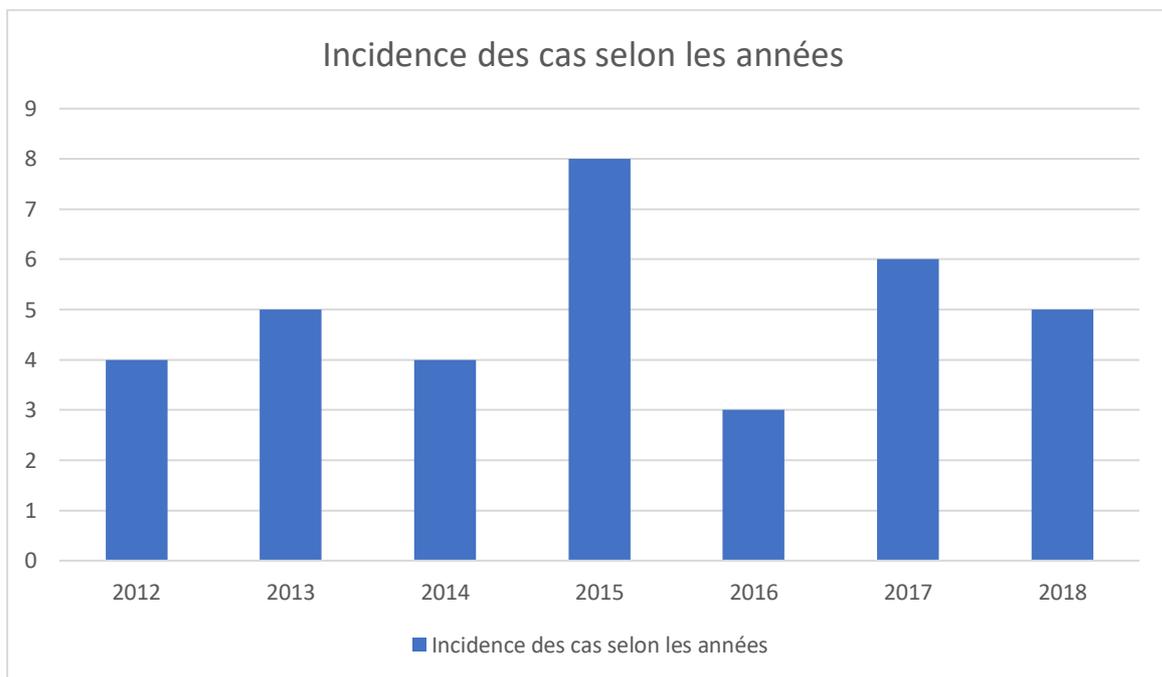


Figure 17 : Répartition des patients selon les années

## 1. Age :

L'âge des patients a varié entre cinquante-et-un (51) ans et quatre-vingt-un (81) ans avec une moyenne d'âge de soixante-huit ans et demi (68,5 ans). La tranche d'âge comprise entre soixante et soixante-dix ans fut la plus importante avec un total de vingt-quatre cas recensés soit 69% des cas. Puis, concernant la tranche d'âge inférieur à soixante ans, neuf cas ont été comptabilisé soit 27% des cas. Par ailleurs, seulement deux patients étaient âgés de plus de soixante-dix ans, ce qui représente 4% du total de cas étudiés.

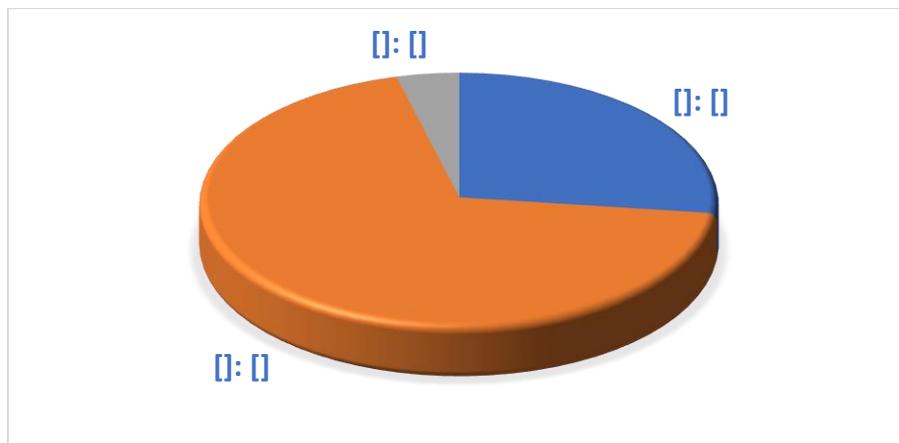


Figure 18. Répartition des cas en fonction des tranches d'âges

## 2. Répartition selon l'origine géographique

Nous avons répertorié les régions d'origine, ainsi que les lieux de résidence de nos patients. Ce qui nous a permis de conclure que 70% des cas provenaient de la région de Meknès-Tafilalt.

### 3. Répartition selon la couverture sanitaire

Concernant la couverture sanitaire : nous avons noté que trente patients soit 85% des cas avaient une couverture sanitaire dont vingt-cinq étaient rattaché à la Mutuelle des Forces Armées Royales. Tandis que, trois cas étaient couverts par la CNOPS (Caisse Nationale des Organismes de Prévoyances Sociales) et seulement un cas par la CNSS (Caisse Nationale de Sécurité Sociale).

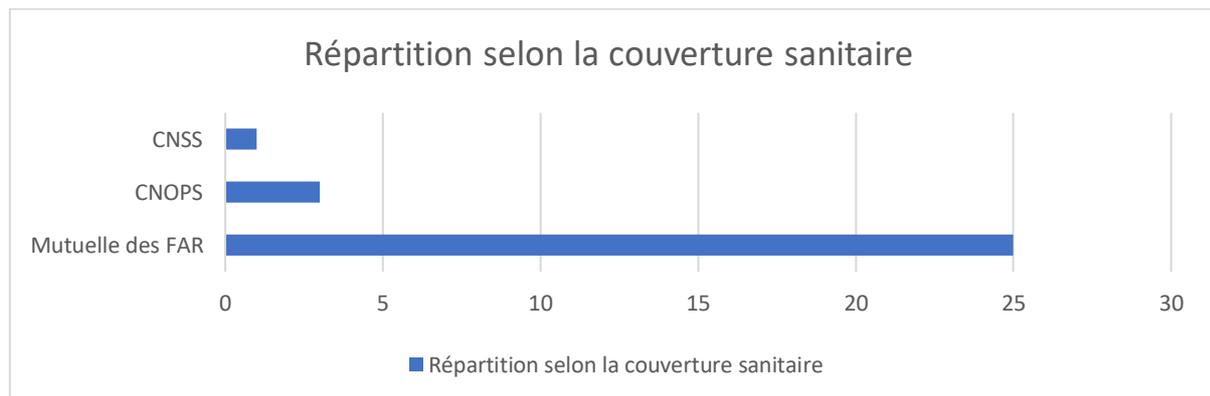


Figure 19 : Répartition des cas selon la couverture sanitaire

#### 4. Répartition selon le terrain :

Les patients ayant des antécédents de maladies chroniques (tels que le diabète, l'HTA, cardiopathies...) représentaient 22,8% des cas. 17,14% des cas étaient des tabagiques chroniques, 11,4% avaient des antécédents chirurgicaux et un seul patient avait un antécédent familial de cancer de la prostate.

**Tableau 1 : Antécédents de la population étudiée**

Antécédents	Nombre de patients	Pourcentage %
Médicaux :		
Maladies chroniques (le diabète, l'HTA , cardiopathie)	8	22.8%
Toxique :		
tabagisme chronique	6	17.14%
Chirurgicaux :		
Cholécystectomie	2	11.4%
Cataracte	1	
prostatectomie radicale	1	
Familiaux :		
Cancer de la prostate chez le père	1	2,8%

## II. Données clinique

### A. Le motif de consultation :

La majorité de nos patients, soit 94.3% des cas, se sont présentés avec des signes cliniques fonctionnels et seulement 5.7% des patients ont été pris en charge après un dépistage du CaP.



Figure 20 : circonstances de découverte.

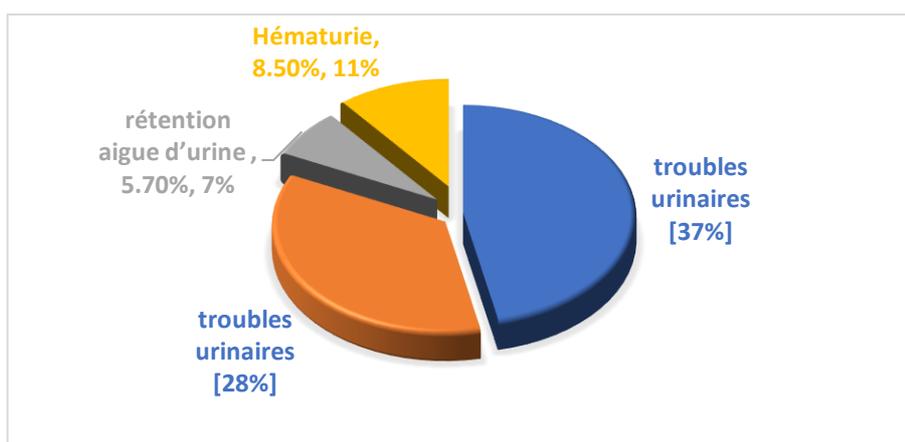
## B. Signes fonctionnels :

### 1. Signes urinaires :

La symptomatologie urinaire était essentiellement faite de troubles urinaires obstructifs et irritatifs représentant 28% et 37% des cas respectivement. La rétention aigüe des urines a été retrouvée chez deux patients, ce qui correspond à 5,7% des cas alors que l'hématurie a été retrouvée chez trois patients soit 8.5% du total des sujets.

**Tableau 2 : Symptômes urinaires chez les patients.**

Signe Fonctionnelle	Nombre de malade	pourcentage
Troubles mictionnels irritatifs (BM,POLLAKIURIE DIURNE, Urgenturie )	11	31.5%
Hématurie surtout initiale	3	8,5%
Rétention aigue d'urine	2	5,7%



**Figure 21 : Fréquence des symptômes urinaires chez les patients.**

Des coliques néphrétiques ont été retrouvées chez trois patients ce qui correspond à 9% des cas.

## 2. Délai de consultation

Le délai de consultation a été instauré, en fonction de l'apparition des signes cliniques, allant de quinze jours à neuf années, avec une moyenne de treize mois,.

## C. Examen clinique

### 1. Etat général selon le score d'ECOG :

32 patients avaient un bon état général (grade 0-1) et 3 patients avaient un état général grade 2 selon l'échelle du statut de performance ECOG (The Eastern Cooperative Oncology Group) (Annexe III).

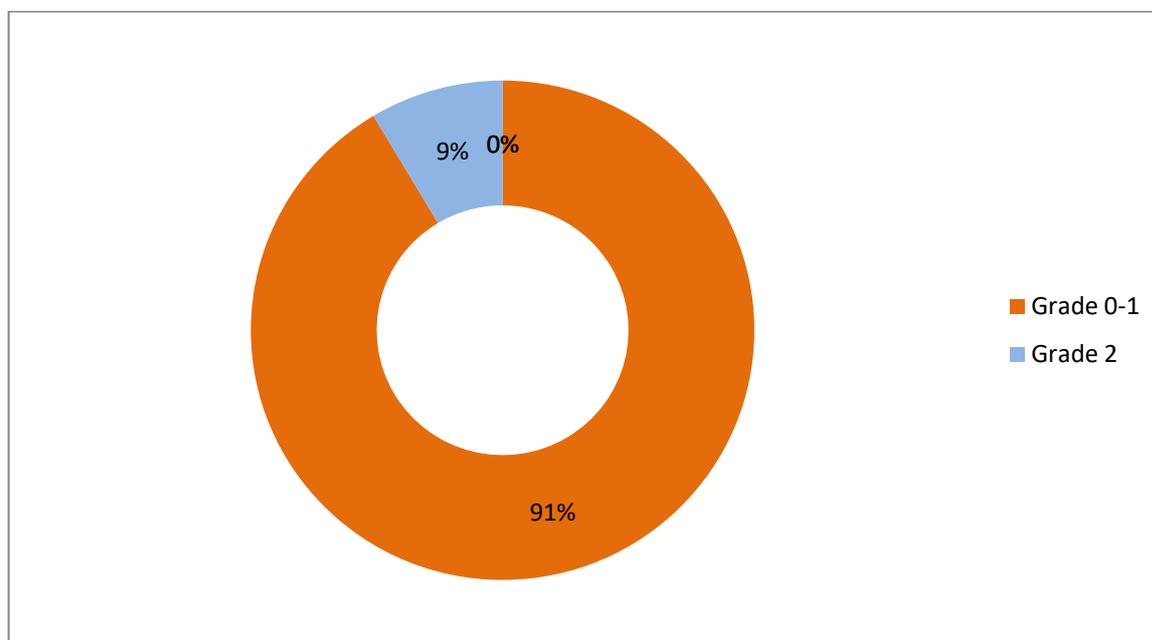


Figure 22 : Distribution des patients en fonction du score d'ECOG

## 2. Indice de masse corporelle :

Concernant l'Indice de masse corporelle (IMC), 42% de nos patients avaient un IMC normal, 7% étaient en surpoids et 2% des cas étaient obèses. A noter, que l'IMC n'a pas été précisé chez 16 patients soit 45,7% des cas.

**Tableau 3 : Résultats d'IMC dans notre série**

IMC	Nombre de patients	Pourcentage
normale	14	41%
Surpoids	3	8,5%
Obèse	2	5,7%
Non préciser	16	45,7%

## 3. Le toucher rectal (TR) :

Le volume de la prostate au toucher rectal a varié entre 35 et 80 grammes avec une moyenne de 50.83 grammes. Trente de nos patients soit 85.7 % des cas ont présenté une prostate suspecte : nodulaire dans 23 cas et indurée chez 7 patients.

**Tableau 4 : Résultats du Toucher Rectale**

Anomalie au toucher rectale	Nombre de patient	Pourcentage
Prostate indurée	7	20%
Prostate nodulaire	23	76%
Prostate normale	2	5,7%
HBP	3	8,5%

**Classification selon le TR :** Selon la classification TNM du cancer de la prostate, au terme de l'examen clinique :

- (25) 71,5% des tumeurs ont été classées T1 et T2.
- (10) 28,5% des tumeurs ont été classées T3.

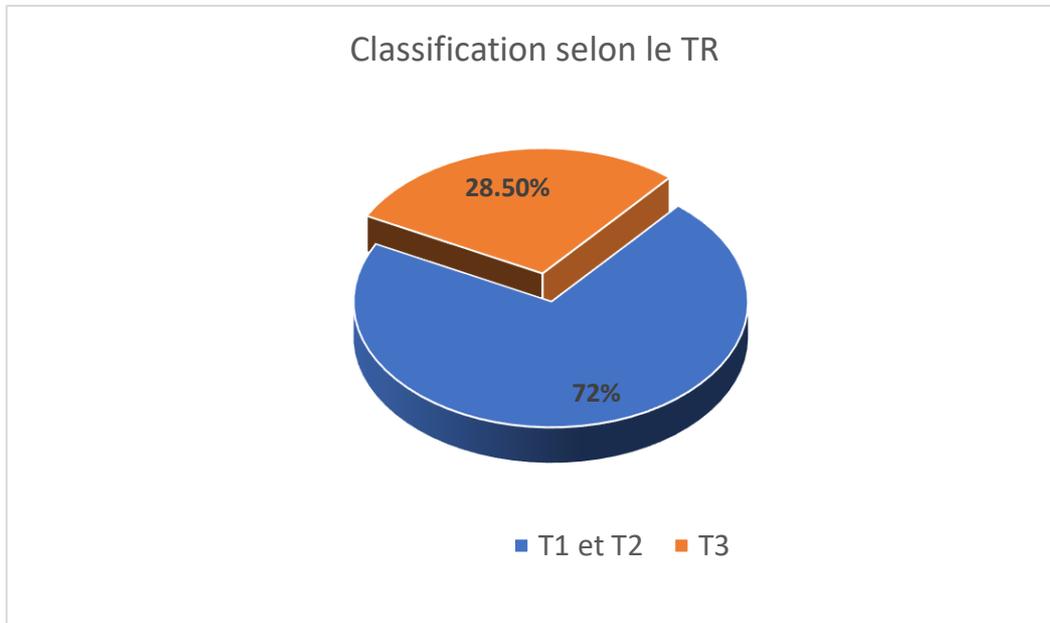


Figure 23 : Classification selon les données du TR.

#### 4. Examen des aires ganglionnaires :

L'examen des aires ganglionnaires était normal chez tous les patients.

#### 5. Le reste de l'examen clinique :

##### a. Examen abdomino-pelvien :

Le contact lombaire était noté chez trois patients (8.57 % des cas). La palpation abdominale retrouvait une sensibilité pelvienne chez quatre malades et un globe vésical chez deux patients.

**Tableau 5 : Résultats de l'examen abdomino-pelvien**

Signe à l'examen clinique	Nombre de cas	Pourcentage des patients
Contact lombaire	3	8,5%
Sensibilité pelvienne	4	11,4%
Globe vésicale	2	5,7%
Cicatrice de chirurgie antérieure	1	2,8%
Examen normal	15	42,8%

### III. Données paracliniques :

#### 1. Bilan biologique :

##### a. PSA (Antigène prostatique spécifique) :

Le taux de PSA variait entre 6 ng/ml à 50 ng/ml avec une moyenne de 23 ng/ml.

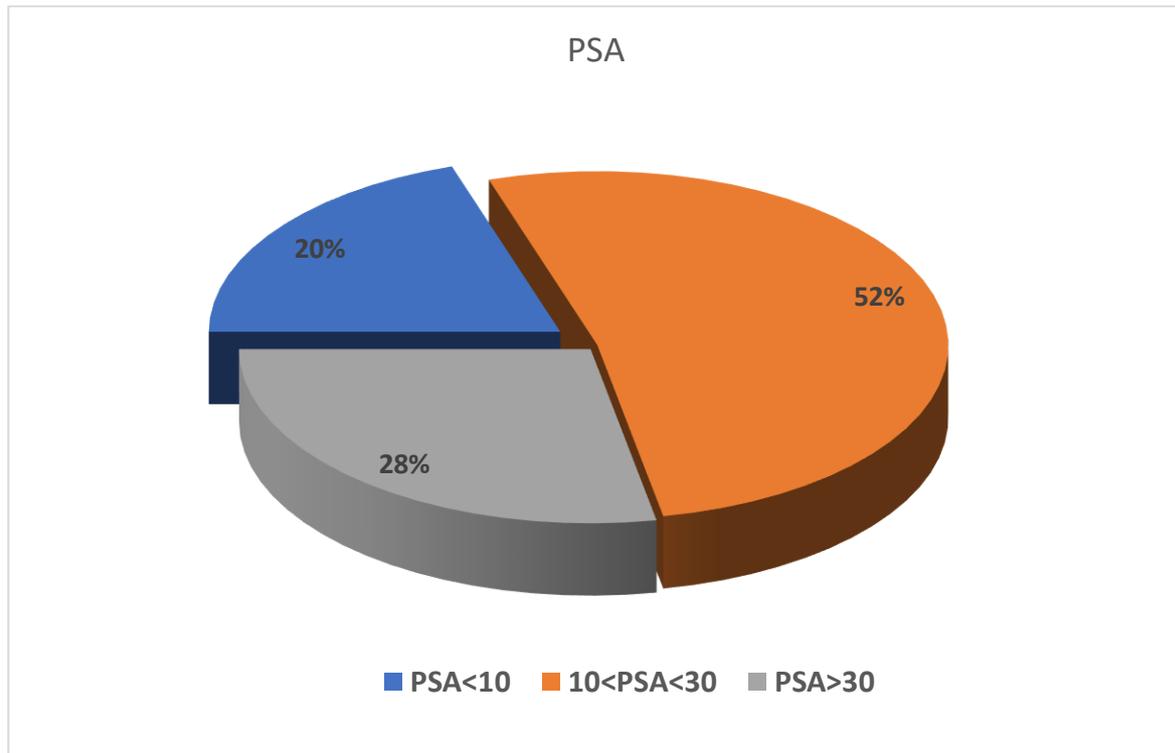


Figure 24 : Répartition des patients selon le taux de PSA (ng/ml)

##### b. PSA libre/ PSA total :

Le dosage du PSA libre / PSA total a été réalisé chez un seul patient et était en faveur du CaP avec un taux à 8 %.

c. La Numération formule sanguine (NFS) :

Une numération de la formule sanguine a été réalisée chez tous les patients de notre étude à leur admission au service. Une anémie a été retrouvée chez huit de nos patients, soit 22,8% des cas.

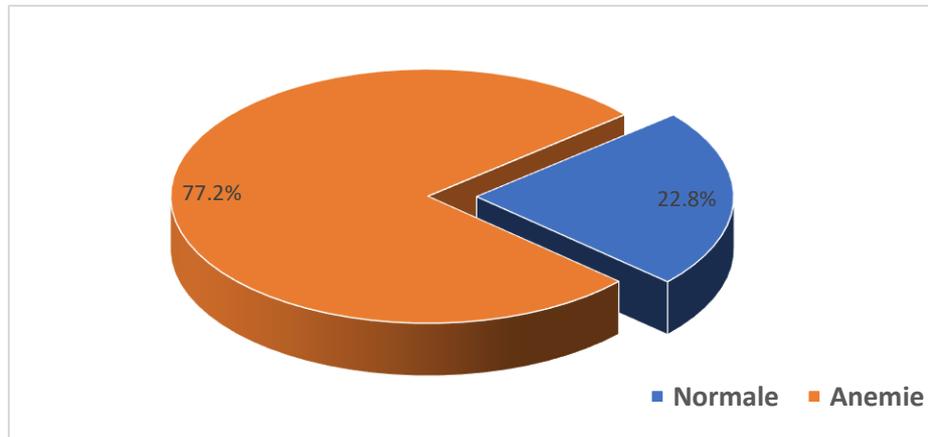


Figure 25 : Répartition des cas selon les résultats de la NFS

d. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :

L'ECBU a été réalisé chez dix-neuf patients et a révélé une infection urinaire chez neuf patients soit 25,7 % des cas.

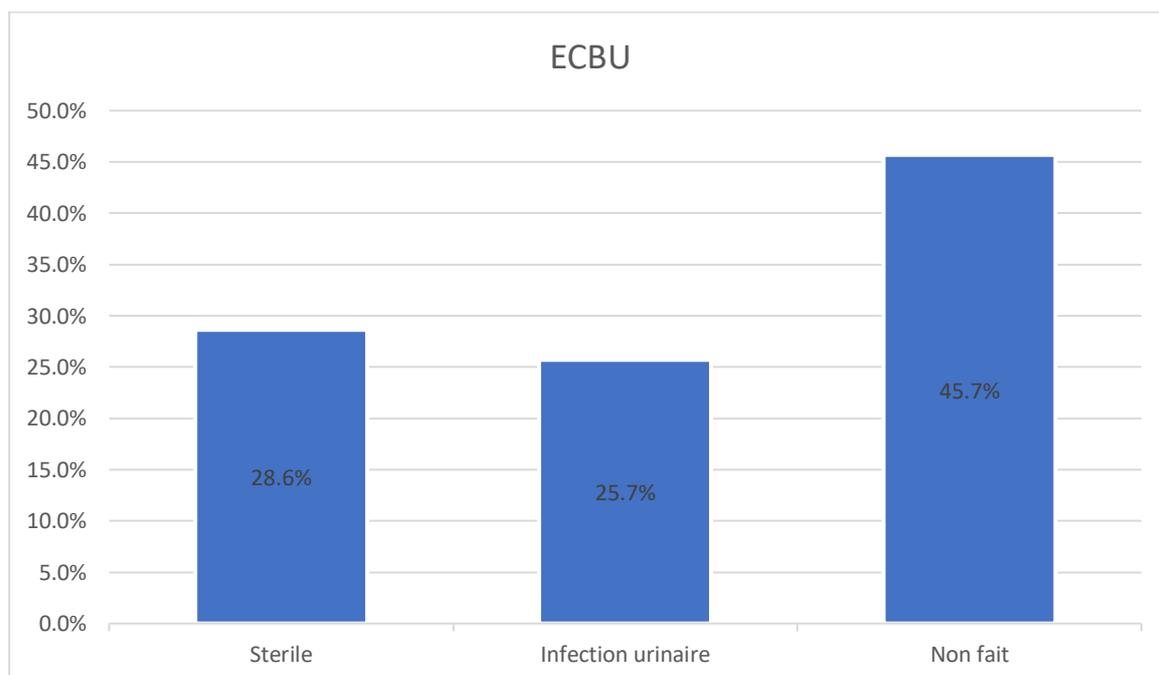


Figure 26 : Répartition des patients selon le résultat de l'ECBU

e. La fonction rénale :

La fonction rénale a été altérée chez six malades, soit 17.14% des cas.

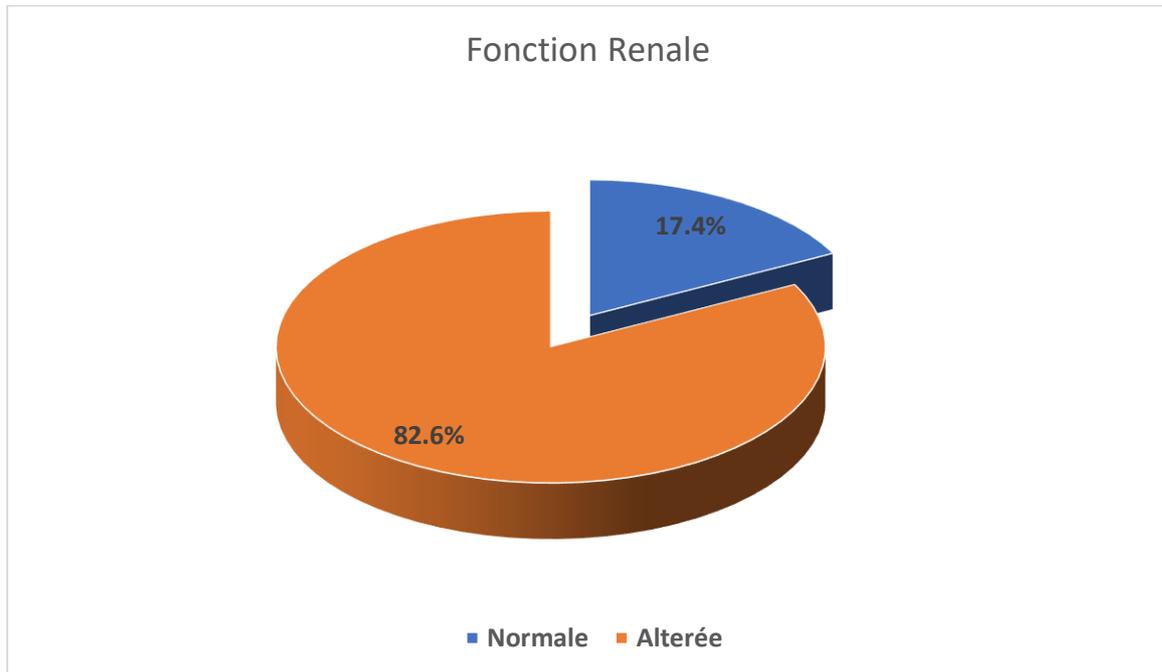


Figure 27 : Répartition des cas selon l'état de la fonction rénale

f. Bilan phosphocalcique :

Le bilan phosphocalcique a été réalisé chez dix-neuf patients soit 54% des cas et fut anormalement recensé sur quatre sujets.

g. Glycémie à jeun :

Le dosage de la glycémie a été réalisé chez toute la population étudiée : six patients ont présenté une hyperglycémie soit 17% des cas et vingt-neuf ont présenté une glycémie normale (83%).

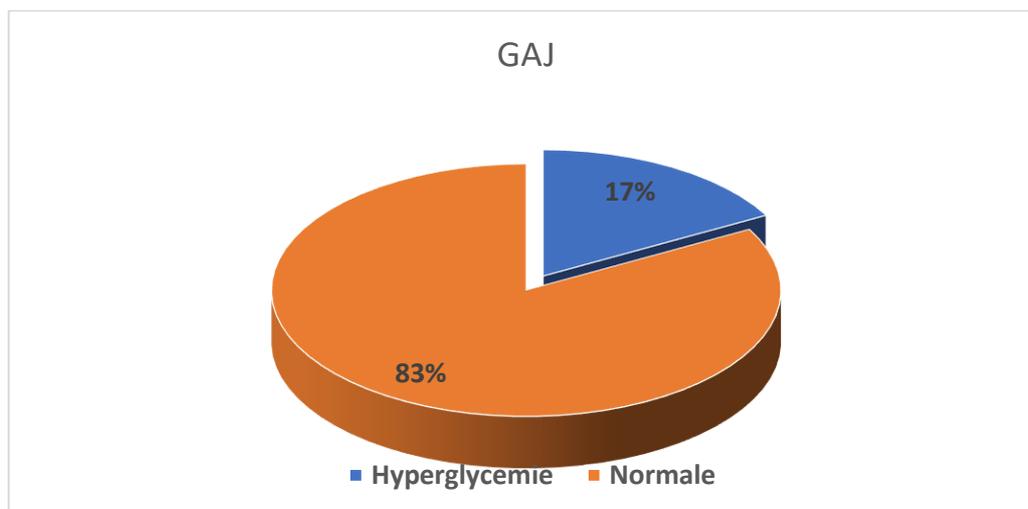


Figure 28 : Répartition des cas selon les résultats de la Glycémie à jeun

## 2. Anatomopathologie :

### a. Technique de prélèvement :

Le diagnostic histologique de CaP a été posé grâce à des biopsies prostatiques chez trente-deux patients soit 91,4% des cas, sur les copeaux de résection trans-urétrale de la prostate (RTUP) chez deux patients (5,7%) et sur une adénectomie prostatique chez un seul patient (2,8%).

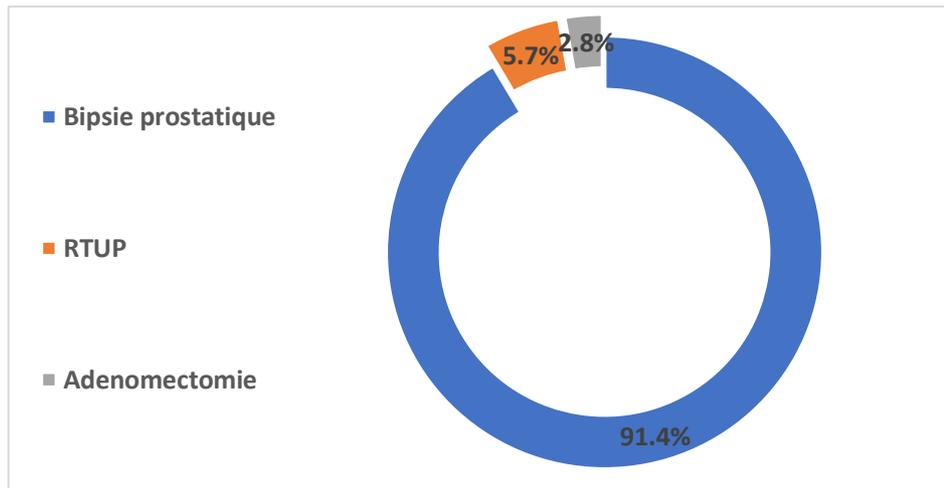


Figure 29 : Répartition des patients selon la technique de diagnostic anatomopathologique

**b. Caractéristiques histologiques :**

Dans notre série, le type histologique retrouvé était l'adénocarcinome prostatique. Le nombre des carottes prélevés pour chaque patient a été de 12,4 en moyenne variant entre 10 et 18 biopsies. Le nombre de carottes positives variait de 1 à 11 carottes, avec une moyenne de 4.73. L'infiltration de la capsule a été notée chez dix patients soit 28% des patients étudiés tandis que chez vingt patients, soit 57 % était intacte. Enfin chez cinq patients, la capsule n'a pas été objectivée.

c. Score de Gleason :(ANNEXE V) :

Le score de Gleason a été calculé chez la totalité de nos patients. Les résultats étaient les suivants :

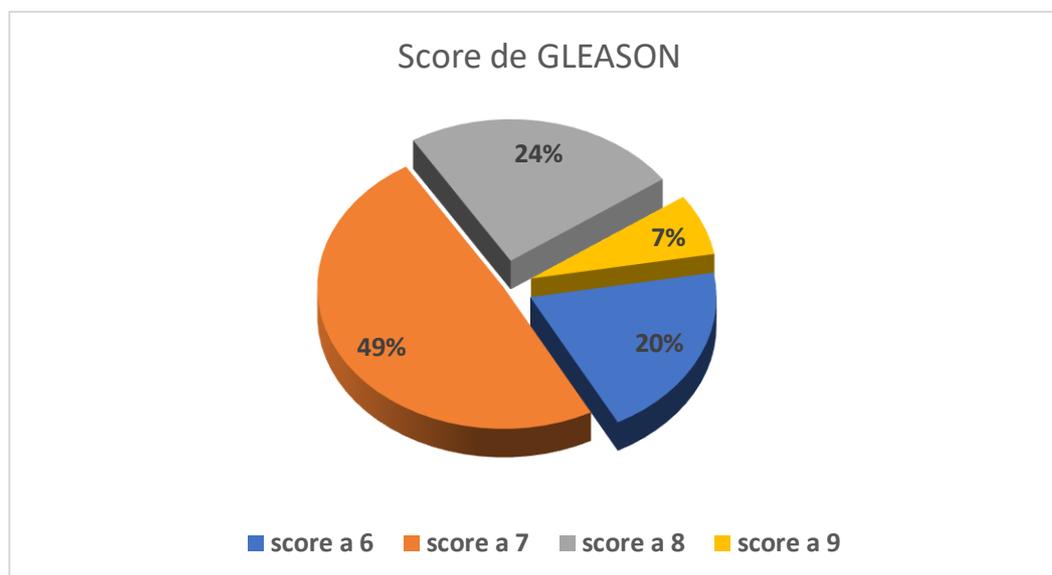


Figure 30 : Répartition des patients selon le score de Gleason.

### 3. Bilan radiologique :

#### a. Échographie vésico-prostatique et rénale :

Vingt-six de nos patients, soit 74,2% des cas, ont bénéficié d'une échographie vésico-prostatique et rénale. Elle était normale chez seize patients et anormale sur dix patients. Les résultats étaient les suivants :

**Tableau 6 : Anomalies à l'échographie vésico-prostatique et rénale :**

Anomalies à l'échographie vésico-prostatique et rénale	Nombre de patients
Dilatation de voies excrétrices urinaires supérieures	2
UHN bilatérale	1
Kyste rénale	1
Lithiase vésicale dans	1
Nodule prostatique	3

#### b. TDM Thoraco-Abdomino-Pelvienne (TDM TAP) :

La TDM TAP a été réalisée chez tous nos patients. Nous avons noté que quinze sujets présentaient un processus tumoral au niveau de la prostate. Elle a montré aussi une infiltration de la capsule prostatique chez dix patients soit 28,5% des cas ayant fait cet examen. L'extension régionale surtout aux vésicules séminales et le trigone vésical a été notée chez trois patients soit 8,5% des cas.

Ailleurs, la TDM TAP ne révélait aucune anomalie en faveur d'une extension à distance de la tumeur.

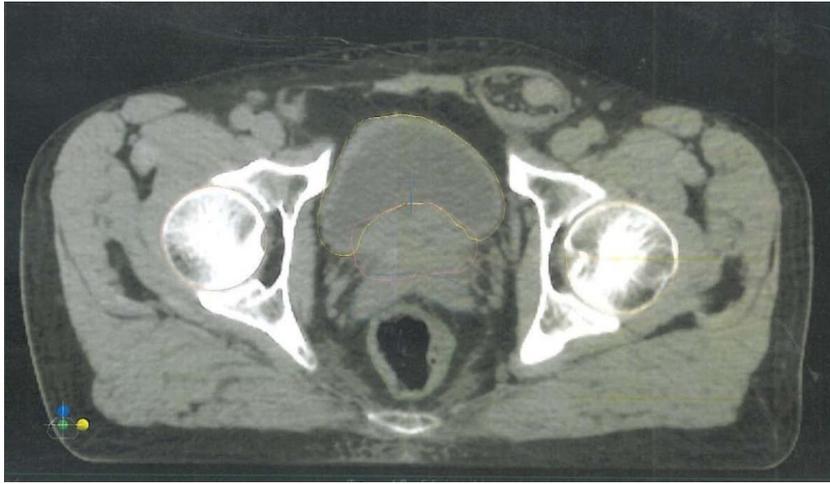


Figure 31 : TDM pelvienne montrant un CaP localement avancé

### c. IRM–multiparamétrique :

L'IRM–multiparamétrique a été réalisé chez tous nos patients. Elle a montré un processus tumoral de la prostate par la mise en évidence de nodule(s) prostatique(s) dont la taille variait entre 15 et 25mm avec une moyenne de 16.75mm. La présence d'une infiltration capsulaire a été notée chez dix patients soit 28,5% des cas. L'extension régionale surtout aux vésicules séminales et le trigone vésical a été retrouvée chez quatorze patients (40%). Des ganglions infracentimétriques étaient présents chez quatre patients (11.4%) au niveau des localisations suivantes : la région postéro–latérale de la vessie, la chaîne obturatrice, la chaîne iliaque interne et iliaque externe.



Figure 32 : IRM pelvienne montrant un CaP de la prostate avec infiltration capsulaire postéro-latérale.

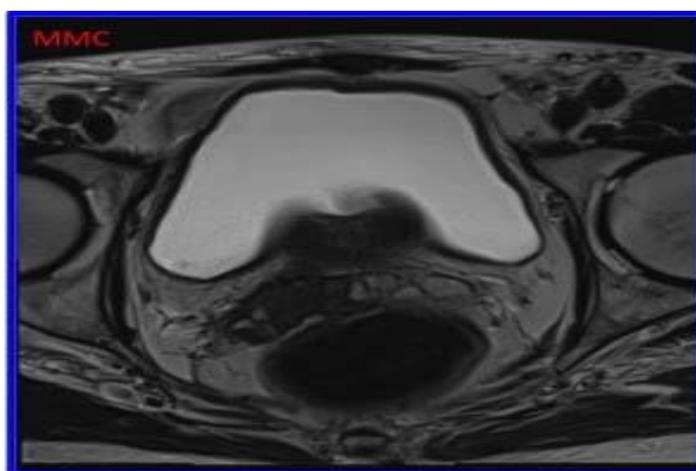


Figure 33 : IRM prostatique (axiale T2) : envahissement secondaire des vésicules séminales droites qui apparaissent en franc hyposignal T2

**d. Scintigraphie osseuse :**

L'examen a été réalisé que chez tous nos patients et n'a pas révélé de localisations osseuses secondaires. Par ailleurs, l'examen a objectivé des lésions d'allure arthrosique (rachis lombaire, hanche et genoux dans 11% des cas).

**e. PET-SCAN à la choline :**

Le PET-SCAN à la Choline a été réalisé chez trois patients et n'a montré aucune localisation secondaire.

#### IV. Classification TNM (ANNEXE IV) :

Pour le stade T : trois tumeurs étaient classées T1, dix-huit T2 et quatorze T3.

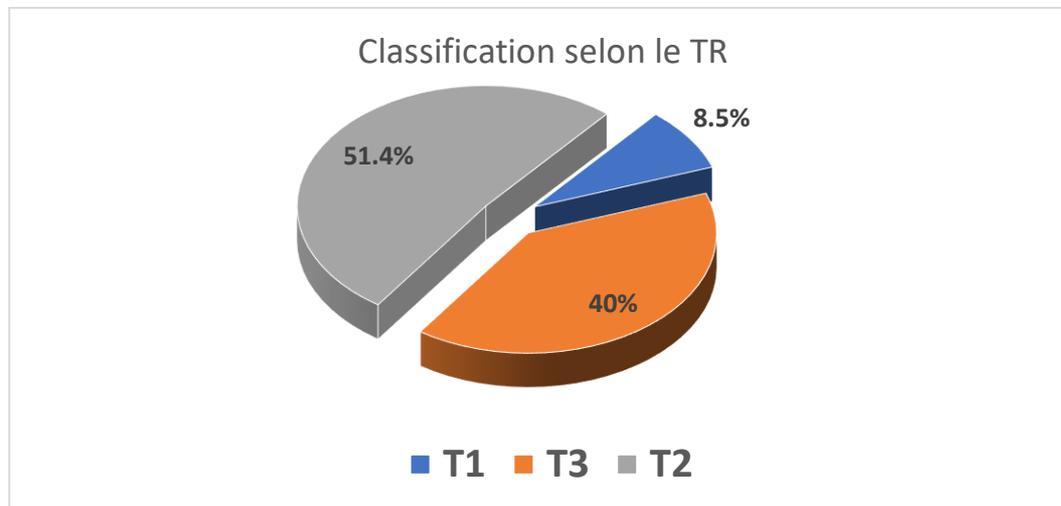


Figure 34 : Classification selon la taille tumorale (T).

Pour l'envahissement ganglionnaire (N) : Aucun cas ;

Pour le statut métastatique (M) : Aucun cas.

## V. Classification d'Amico (ANNEXE II) :

Tous nos patients étaient classés à haut risque :

- Dix-neuf patients : T2c et T3.
- Vingt-un patients : PSA supérieure à 20
- Onze patients : Gleason > 7

**Tableau 7 : Amico à haut risque :**

Amico à haut risque	T2c et T3	Gleason supérieure à 7	PSA > 20ng/ml
Nombre de patients	19	11	21

## VI. Prise en charge thérapeutique :

### A. Traitement chirurgical :

Sept patients, soit 20% des cas, ont bénéficié d'un traitement chirurgical initialement.

Le traitement chirurgical consistait en une prostatectomie radicale par voie rétropubienne avec curage ganglionnaire extensif.

Les complications peropératoires étaient exceptionnelles (Infection urinaire chez un seul patient). Les complications postopératoires étaient dominées par la dysfonction érectile (quatre patients) et l'incontinence urinaire (un patient).

### B. Radiothérapie :

Une radiothérapie exclusive a été réalisée chez vingt-huit patients, soit 80% des cas, dans un but curatif. Alors que six patients, soit 17% des cas, ont reçu une radiothérapie adjuvante après prostatectomie radicale. La radiothérapie de

rattrapage a été pratiquée chez un seul patient avec un résidu macroscopique R2.

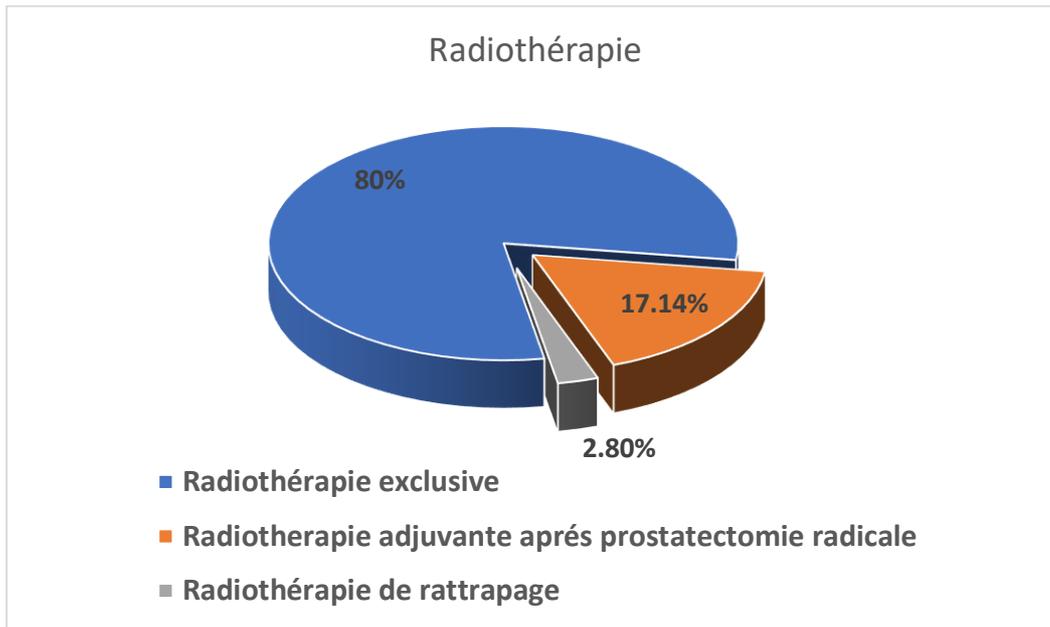


Figure 35 : Répartition des patients en fonction de la Radiothérapie reçue.

➤ Technique de radiothérapie

La technique utilisée chez tous nos patients était une radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.

➤ Définition des volumes cibles :

La prostate, les vésicules séminales (ou la loge de prostatectomie en situation postopératoire) et les organes à risque (rectum et vessie) étaient contourés sur chaque coupe (Fig. 35). Une reconstruction en 3D était alors générée (Fig.36).

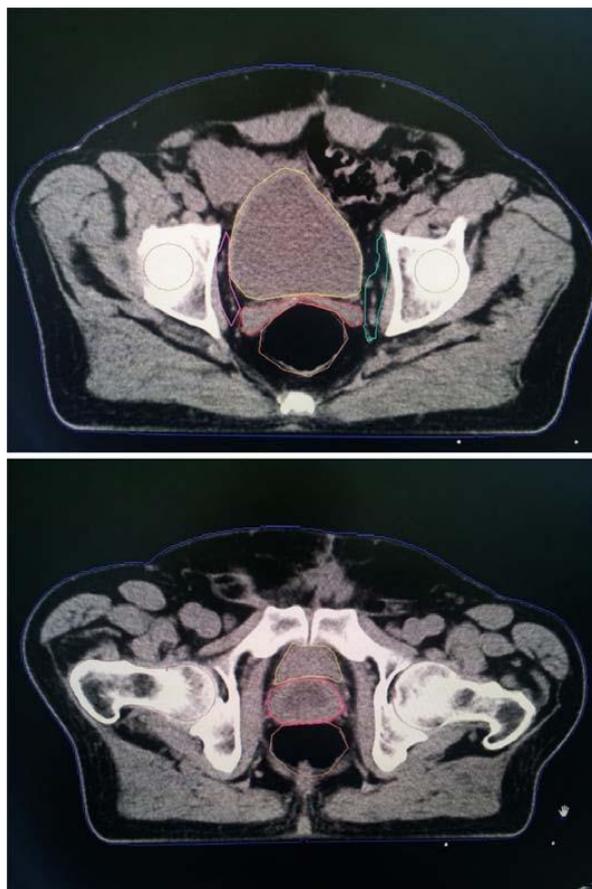


Figure 36 : Contourage sur deux coupes scannographiques.

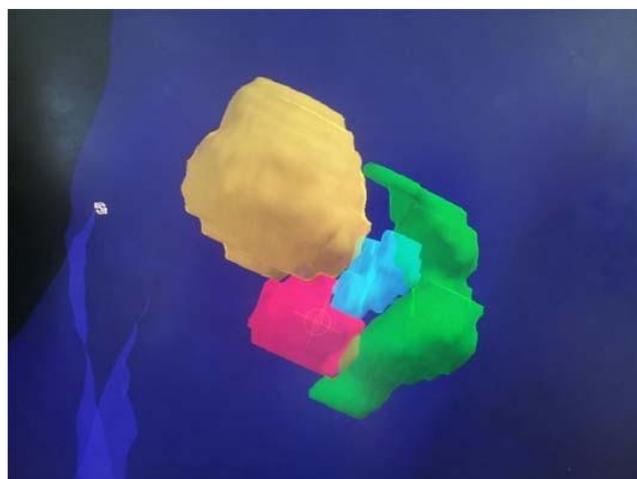


Figure 37 : Reconstruction 3D de la prostate (en rouge), des vésicules séminales (en turquoise) de la vessie (en jaune) et du rectum (en vert).

➤ Dose de traitement :

La dose totale prescrite était de 70,2 Gray (Gy) avec un fractionnement de 1,8 Gy/fraction. Après prostatectomie, la dose totale était de 66,6 Gy.

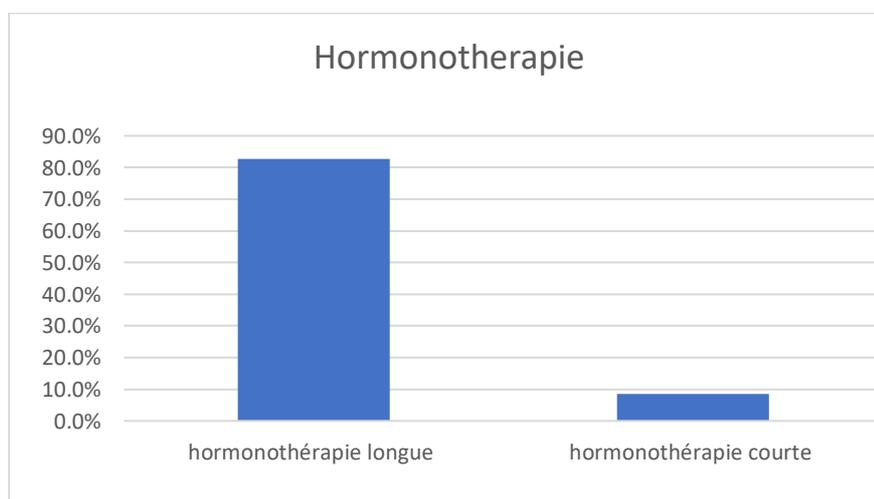
Les effets secondaires de la radiothérapie sont présentés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau 8 : les effets secondaires de la radiothérapie :**

Les effets secondaires de la Radiothérapie :	Nombre de patient	Pourcentage %
Dysérection	7	20%
Incontinence urinaire	10	28.57%
Rectite radique	3	8.57%
Cystite radique	3	8.57%
Sténose de l'anastomose urétrovésicale	1	2.7%

### C. Hormonothérapie :

Vingt-neuf patients, soit 82,8% des cas, ont bénéficié d'une hormonothérapie longue de 3 ans et trois patients, soit 8,5% des cas, ont bénéficié d'une hormonothérapie courte de 6 mois.



**Figure 38 : Répartition des patients selon l'hormonothérapie reçue.**

Les molécules utilisées étaient les analogues de LH-RH associés à un anti-androgène non stéroïdien pour prévenir le flare-up.

Les effets secondaires de l'hormonothérapie ont été notés chez onze patients, soit 31.4% des cas dans notre série. Il s'agissait de troubles lipidiques, d'obésité, de dysfonction érectile, de baisse de libido et des bouffées de chaleur.

### D. Soins de support :

Dans notre série, tous les patients ont reçu des soins de support (antalgiques, hypolipémiants, supplémentation calcique et en VitD ...).

## **VII. Le Suivi :**

Tous nos patients ont bénéficié d'une surveillance régulière clinique radiologique et biologique. Après un recul médian de 59 mois (26 mois et 110 mois), la survie globale était de 92%. Deux patients sont décédés après une récurrence métastatique à distance et un patient est décédé d'un cancer bronchique.

# DISCUSSION

## **I. Données épidémiologiques :**

Le cancer de la prostate (adénocarcinome prostatique) est devenu un problème de santé publique de premier plan au cours des quinze dernières années [54], comme en témoignent les données épidémiologiques avec plus de 1.3 Million de nouveaux cas / ans recensés en 2018 (14).

### **A. Incidence :**

La plus grande incidence est observée en Australie/nouvelle Zélande par une incidence arrivant à 104.2/100000 suivi de l'Europe occidentale et l'Amérique du Nord par des taux d'incidence de 93.1 et 85.6/100000 respectivement ; en Afrique cette incidence varie entre 59.7 / 100000 en Afrique du sud ; tandis qu'en Afrique du nord elle est de l'ordre de 11.5 / 100000 en Tunisie et de 5.7 / 100000 en Egypte. La plus faible incidence est observée aux pays asiatiques avec moins de 4.1/100000 (15).

Ces variations géographiques sont dues en grande partie à l'accès facilité aux soins dans les pays développés et à la forte pratique de dépistage.

Au Maroc, selon le registre de la région du grand Casablanca (16), reconnu comme référence à l'échelle nationale. L'incidence a été en nette augmentation sur les 3 années enregistrées pour atteindre 15.6 / 100000 habitants en 2007 avec 548 nouveaux cas entre 2005 et 2007.

**Tableau 9 : Incidence du cancer de la prostate chez l'homme dans la région du grand Casablanca entre 2005 et 2007**

	2005	2006	2007	Total
Nombre de cas	169	172	207	548
Incidence brute	9,4	9,4	11,2	10
Incidence cumulée 0-74 ans (%)	1,46	1,58	2,19	1,74
Incidence standardisée sur la population marocaine	9,5	9,8	11,6	10,3
Incidence standardisée sur la population mondiale	12,7	12,3	15,6	13,5
Pourcentage par rapport au total des cancers	10,1	9,6	9,9	9,9
Pourcentage par rapport au total des cancers (peau exclue sauf mélanome)	10,6	10,3	10,7	10,5

Le registre des cancers de Rabat a enregistré une incidence arrivant à 22.9/100.000 habitants, avec 192 nouveau cas entre 2006 et 2008. (17)

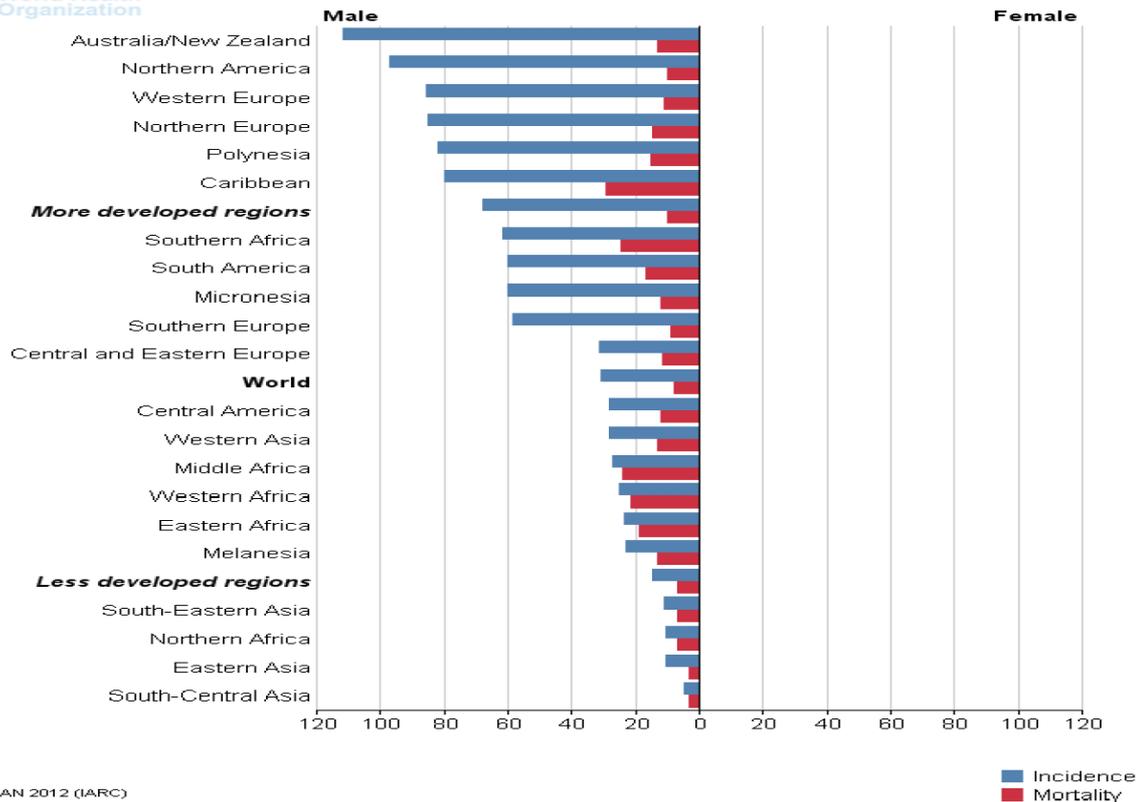
## **B. Mortalité :**

Le cancer de la prostate constitue la 2ème cause de mortalité. Par cancer dans le monde. La mortalité induite par ce cancer est relativement stable en dépit de l'augmentation importante de son incidence le taux de mortalité estimé dans le monde est 307 481 cas. Cette mortalité varie selon les pays mais avec des écarts moins importants que pour l'incidence.

International Agency for Research on Cancer



World Health Organization



GLOBOCAN 2012 (IARC)

■ Incidence  
■ Mortality

**Figure 39 : L'incidence et la mortalité de la population atteinte de cancer de la prostate dans le monde (22)**

En France, la mortalité était estimée à 10 104 cas en 2000. Avec 8 950 décès en 2009, le cancer de la prostate est la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme après le cancer du poumon (18).

Le taux de mortalité augmente régulièrement avec l'âge et l'âge médian de décès par cancer de la prostate se situe après 80 ans (19).

Le taux de mortalité reste élevé dans les pays en voie de développement selon l'organisation mondiale de santé.

### C. Le cancer de la prostate et l'âge

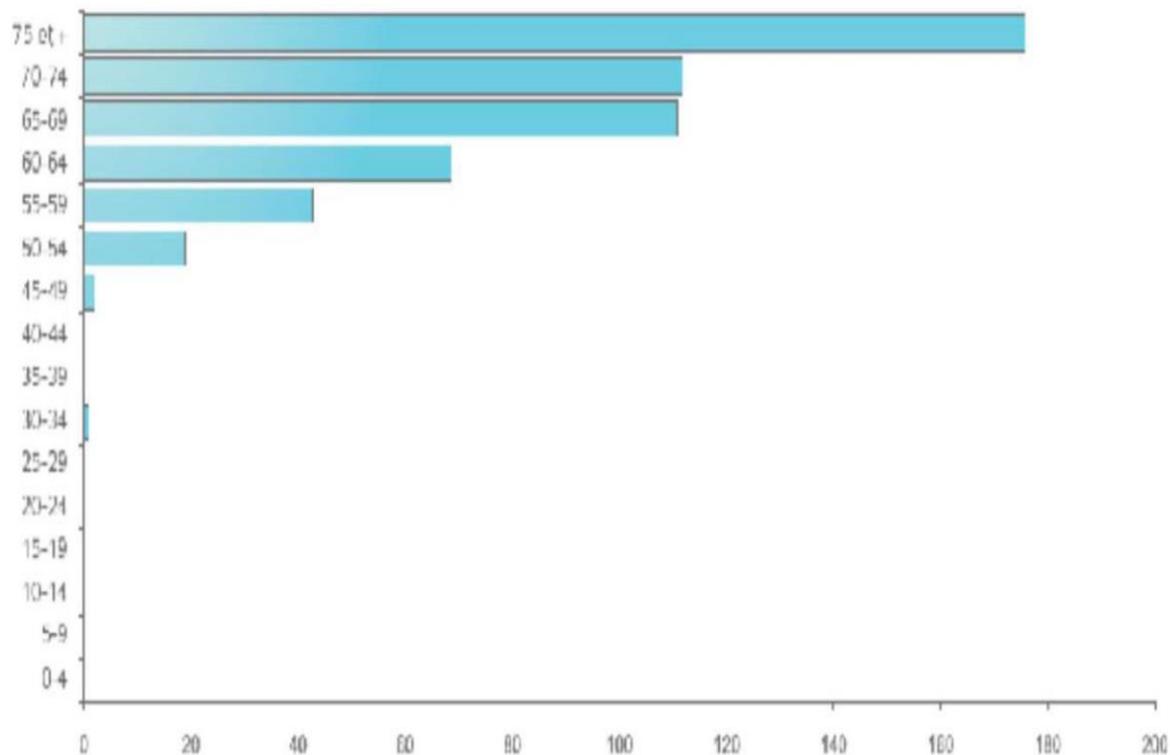
Le cancer de la prostate est rare avant 50 ans ( $< 0,1$  % des cas). Son incidence croit fortement ensuite et, plus de 75 % des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65 ans.

Les statistiques Nord-Américaines rapportent une incidence annuelle de 21/100 000 habitants avant 65 ans, passant 819 pour 100 000 hommes au-delà de 65 ans.

La probabilité d'être atteint d'un cancer de la prostate croit 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 (20).

Le cancer de la prostate est par conséquent un problème de santé publique important dans les pays développés où l'espérance de vie est la plus longue. Il représente 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 (21).

Au Maroc, la moyenne d'âge des malades atteints du cancer de la prostate a été de 70,4 ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle de 75 ans et plus.



**Figure 40 : Répartition des cas de cancer de la prostate en fonction de l'âge (RCRC 2005–2007)**

L'âge moyen dans notre étude était de 68 ans et demi avec des extrêmes entre 51 et 81 ans. Ce chiffre reste comparable à d'autres études : J Rigaud a trouvé que l'âge moyen était de  $73,3 \pm 9$  ans (23), ainsi que Le Groupe Coopératif d'étude du Cancer de la Prostate (GCECP) a noté un âge moyen de 71 ans (22).

Dans notre série 73 % des patients avaient un âge supérieur à 60 ans. Ce résultat est en concordance avec ceux de la littérature qui montrent que les patients de plus de 60 ans sont majoritaires parmi les patients porteurs du cancer de la prostate.

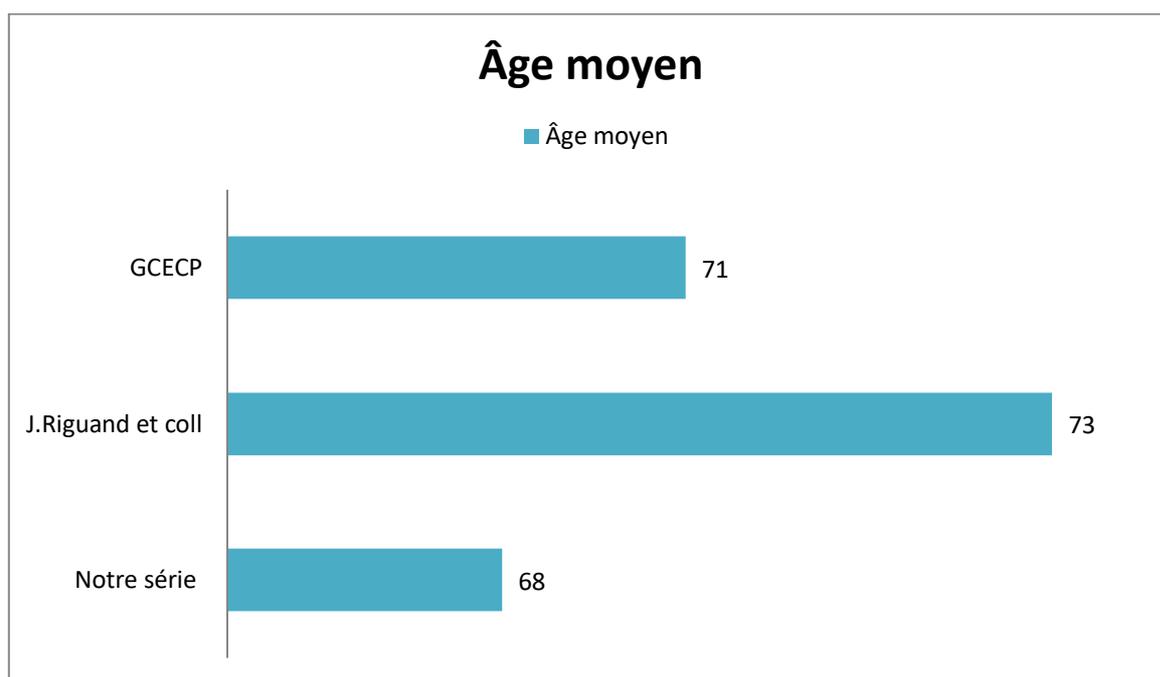


Figure 41 : Comparaison de l'âge moyen entre les différentes études

## II. Données cliniques :

Les signes fonctionnels ne sont pas spécifiques. La présence de certains symptômes peut faire évoquer un cancer de la prostate localement avancé tel que les signes urinaires obstructifs ou irritatifs en rapport avec un envahissement trigonal, RAU, IRC, HU et hémospérmié.

Dans l'étude menée au sein de l'Hôpital du grand Yoff Dakar au Sénégal par M. NDOYE (24), 72% des patients présentaient des troubles urinaires.

Dans l'étude togolaise de TENGUE (25) entre 2001 et 2014 on a colligé 234 cas de cancer de prostate et les circonstances de découverte été 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 (26) 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 (27) 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 localement avancé 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 (28), 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 (29), le mode de révélation du CaP a été une AEG

dans 5,3% des cas et des troubles mictionnels majorés par la dysurie dans 50.6% des cas.

Dans notre série, la majorité de nos patients, soit 94.3% des cas se sont présentés avec des signes cliniques fonctionnels, et seulement 5.7% ont été pris en charge après un dépistage du CaP.

### **III. Données paracliniques**

#### **A. PSA (Antigène prostatique spécifique) :**

L'antigène spécifique de la prostate (PSA) est une molécule sécrétée exclusivement par la prostate, découverte en 1960 et utilisée en oncologie prostatique depuis 1987. Le PSA est le marqueur tumoral de référence du cancer de prostate, utilisé dans toutes les étapes de la prise en charge de ce dernier : dépistage, diagnostic, suivi post-traitement, diagnostic de récurrence (30).

Le taux de PSA au moment du diagnostic rend compte du stade de progression du cancer de prostate et intervient dans l'argumentation du choix du traitement. Quelle que soit la technique de traitement ou le stade du cancer de prostate (localisé ou métastatique), le dosage régulier du PSA est l'examen biologique de référence pour évaluer la réponse au traitement et diagnostiquer une récurrence. Le PSA reste cependant un marqueur de pathologie prostatique et non un marqueur spécifique du cancer de prostate ; en effet l'augmentation du PSA est possible au cours de toute pathologie prostatique : HBP, prostatite aiguë et cancer de prostate.

Par ailleurs, toute manipulation de la glande peut élever de manière transitoire le taux sérique de PSA : toucher rectal, cystoscopie, biopsie prostatique, résection endoscopique de la prostate. C'est pourquoi un délai de 8 à 10 jours est recommandé après chaque acte susceptible de modifier le taux (31,32).

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

Une valeur du PSA supérieure à la normale doit faire discuter la réalisation de biopsies prostatiques écho-guidées. A un seuil de 4ng/ml, elle est sensible dans 72.1%, spécifique dans 93.2% et sa valeur prédictive positive est de 25.1%. Ce seuil est parfois diminué afin d'améliorer la spécificité au cancer dans certaines études.

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

Dans notre série, le taux de PSA a varié entre 6 ng/ml à 50 ng/ml avec une moyenne de 23 ng/ml.

## **B. Anatomopathologie :**

### **1. Score de Gleason :**

L'adénocarcinome fut le seul type histologique retrouvé dans notre étude. Ce résultat est similaire à ceux de la littérature comme nous avons pu noter dans l'étude K. TENGUE (25) où il y avait une nette prédominance de l'adénocarcinome dans le cancer de la prostate.

Le grade de Gleason est une classification histopronostique comportant cinq sous-groupes de 1 à 5 de différenciation croissante allant du carcinome bien différencié de grade 1 au carcinome indifférencié de grade 5 selon l'architecture glandulaire de la tumeur.

La différenciation est exprimée par le score de Gleason calculé par la somme des grades des deux contingents tumoraux les plus représentées au sein de la tumeur en les mettant dans l'ordre du plus représenté au moins représenté . Le score a une valeur pronostique bien établie et il existe généralement une corrélation entre le volume tumoral et la différenciation.

Dans notre série le score moyen de Gleason était de 7.3 et 80 % des patients présentaient un Gleason supérieur ou égal à 7 contre 73 ,3 % dans l'étude de Rigaud (27).

**Tableau 10: Comparaison du score de Gleason moyen et pourcentage de Gleason  $\geq 7$  entre notre série et celle de Rigaud.**

	RIGAUD	Notre série
Score moyen	7.71	7.4
Gleason $\geq 7$ (%)	73.3%	80%

## 2. Classification TNM :

Le système de stadification le plus fréquemment employé pour le cancer de la prostate est la classification TNM. Dans le cas du cancer de la prostate, il y a 4 stades :

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

- ❖ **Le cancer de la prostate métastatique** avec une (ou plusieurs) métastase(s) à distance (tous T, tous N, M1) (33).

Dans notre série, nous avons trouvé que 60 % des cas étaient à un stade T1-T2 et 40 % à un stade T3.

Dans son étude J. RIGAUD (51) avait retrouvé 5.7% des patients à un stade T1-T2, 65,3% à un stade T3-T4 et 8.82% des patients avec un envahissement ganglionnaire.

L'étude de GUEYE (34) a trouvé quant à elle 43,7% à un stade T1-T2 et 57,3% à un stade T3-T4, aucune donnée à propos de l'envahissement ganglionnaire n'a été mentionnée en revanche.

**Tableau 11 : Comparaison du pourcentage de la classification TNM selon les séries.**

	RIGAUD	GUEYE	Notre série
T1-T2	35.7%	43.8%	60%
T3-T4	65.3%	57.2%	40%
N1	8.82%	-	-

## C. Bilan radiologique :

### 1. IRM abdomino-pelvienne :

L'IRM permet la détection du cancer en combinant l'imagerie morphologique, fonctionnelle de perfusion (séquence dynamique obtenue avant et après injection de gadolinium) et de diffusion, et permet également l'obtention d'une cartographie tumorale. Les informations fournies, telles que l'estimation du volume tumoral, la localisation et l'agressivité des foyers suspects, permettent d'adapter la stratégie des biopsies, la prise en charge thérapeutique, le monitoring des nouvelles thérapies ciblées et la détection des récurrences après traitement curateur (35).

L'IRM possède une sensibilité variable de 13 à 95% pour l'extension extra capsulaire, et de 20 à 83% pour l'extension aux vésicules séminales, et une meilleure spécificité de 49 à 97% pour l'envahissement extra prostatique et de 92 à 98% pour les vésicules séminales et la corne antérieure de la zone périphérique.

K. TENGUE (25) rapporte que seulement 9,1 % ont fait l'imagerie par résonance magnétique pelvienne.

Dans l'étude M. NDOYE (24) 22 % ont bénéficié d'une IRM pelvienne tandis que dans l'étude de M. BELKHAIMA (26) aucun patient n'a fait cet examen radiologique.

Dans notre série, l'IRM a été réalisée chez tous nos patients soit 100 % des cas.

### 2. TDM Thoraco-Abdomino-Pelvienne (TDM TAP) :

Elle est indiquée en cas de tumeur à haut risque ; un score de Gleason élevé (8-10), PSA >20ng /ml ou tumeur stade T3 ou T4 à l'examen clinique. Elle est utilisée pour rechercher les métastases ganglionnaires ou viscérales.

Un ganglion est suspect sur TDM dès qu'il dépasse 8 mm pour les ganglions pelviens et 10 mm pour les ganglions rétro-péritonéaux, mais nécessite une

confirmation histologique, car il existe beaucoup de faux positifs. Le scanner est aussi utilisé pour repérage des lésions retrouvées sur scintigraphie.

Dans notre série, la TDM TAP n'a pas montré de localisations secondaires à distance.

### 3. Scintigraphie osseuse :

Le caractère ostéoblastique des métastases osseuses du CaP facilite leur détection en scintigraphie. La forte incidence des adénocarcinomes de la prostate, l'impact économique de leur prise en charge et l'ostéophilie de ces tumeurs font que la place de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension du CaP soit largement étudiée.

Du fait de la forte relation entre la probabilité de métastases osseuse et le taux du PSA, les indications de la scintigraphie osseuse sont pondérées en fonction de ce taux mais aussi de l'extension locale de la tumeur et de sa différenciation.

Dans les recommandations 2007 du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie, les indications sont en fonction du risque de progression métastatique et de décès spécifique. Ainsi, la scintigraphie osseuse, dans le groupe à haut risque, est indiquée dans tous les cas (36).

Dans notre série La scintigraphie osseuse n'a révélé aucunes localisations osseuses secondaires chez tous les patients.

## IV. Prise en charge thérapeutique

### **A. Buts :**

Le traitement du CaP, en cas de maladie localisée à haut risque, a pour objectif de :

- Guérir le malade ;
- Diminuer le risque de rechute locale et métastatique ;
- Eviter la morbidité liée aux thérapeutiques anticancéreuses.

### **B. Moyens :**

#### **1. Prostatectomie totale (PT)**

La PT est un des traitements de référence du CaP localisé, qui offre le plus de garantie de contrôle carcinologique à long terme. L'objectif de la PT est l'ablation de la totalité de la prostate et des vésicules séminales en permettant de respecter les structures responsables de la continence et de l'érection (37). Il n'y a pas d'âge seuil pour indiquer la PT mais le bénéfice en survie globale n'est présent qu'en cas d'espérance de vie > 10 ans (38). L'âge est un facteur insuffisant pour la décision thérapeutique et l'évaluation globale des comorbidités par des scores adaptés et validés est indispensable (38,39). La PT est le seul traitement ayant montré une amélioration en survie globale et survie spécifique dans le traitement du CaP localisé en comparaison avec un traitement conservateur dans un essai randomisé (40). Après un suivi de plus de 20 ans, la PT permettait de réduire toutes les causes de mortalité (réduction de la mortalité spécifique de 44 %), l'avantage le plus marqué était noté dans le groupe < 65 ans et pour les risques intermédiaires de D'Amico. L'essai PIVOT ne retrouvait pas ces résultats après un suivi seulement de 10 ans, ce bénéfice n'était pas significatif dans le groupe à faible risque mais l'était pour les sous-groupes intermédiaires et de hauts risques (41). La prostatectomie totale peut

être proposée pour les tumeurs de haut risque avec la possibilité d'un traitement multimodal associé (42).

## **2. Radiothérapie (RT) externe :**

### **a. RT exclusive :**

La RT doit utiliser une technique conformationnelle tridimensionnelle si possible en modulation d'intensité (RCMI) ou « intensity modulated radiation therapy » (IMRT). La RT guidée par l'image est nécessaire en cas d'augmentation de dose au-dessus de 74 Gy. La RCMI permet de réduire la toxicité tardive par rapport à la RT conventionnelle à dose équivalente et d'augmenter la dose délivrée à la tumeur sans augmenter significativement la toxicité. Les modalités de la RT sont fixées par le guide des procédures RECORAD ainsi que par le référentiel de délinéation Siriade, documents régulièrement actualisés et disponibles sur le site de la SFRO (<http://www.sfro.org/>). L'assurance-qualité joue un rôle majeur et doit impliquer l'investissement de tous les professionnels.

L'augmentation de dose (74 à 80 Gy) réalisée par photons, protons ou curiethérapie a été comparée à une dose conventionnelle (65—70 Gy) délivrée selon un fractionnement conventionnel (1,8—2 Gy/fraction) dans le cadre d'une irradiation exclusive. Une amélioration significative du contrôle biochimique et de la survie sans récurrence clinique est rapportée ainsi que pour la survie spécifique, mais sans amélioration de la survie globale (niveau de preuve 2). L'intérêt de l'augmentation de la dose n'est pas démontré en cas d'association à une HT courte ou longue, certains arguments indirects plaidant cependant pour associer à la fois HT et RT à hautes doses (43,44).

### **b. RT adjuvante ou de rattrapage :**

La dose habituelle est de 66 Gy. Le volume irradié inclus habituellement la loge de PT. L'irradiation des relais ganglionnaires peut être discutée selon les

caractéristiques tumorales initiales et l'étendue du curage ganglionnaire réalisé. Les complications les plus fréquentes sont urinaires et digestives, mais leur incidence reste limitée si la dose totale prescrite est de 66 Gy et si l'irradiation n'est débutée que lorsque la continence est stabilisée (après 3 mois). 5 % à 10 % de complications de grade 3 sont rapportés. L'extension du volume d'irradiation majeure probablement le risque d'effets secondaires tardifs notamment digestifs. La RCMI améliore les résultats dosimétriques et cliniques digestifs et urinaires.

### 3. Hormonothérapie (HT) :

#### a. HT courte :

Un essai randomisé de Boston (45) a comparé la RT externe associée à une HT courte de 6 mois à la RT prostatique isolée (la majorité des tumeurs étaient de risque intermédiaire). Les patients étaient classés T1b à T2b, 15 % avaient un score de Gleason > 7, 13 % un PSA > 20 ng/mL. La dose d'irradiation prostatique était de 70 Gy. La durée de l'HT était de 6 mois (2 mois avant, 2 mois pendant et 2 mois après l'irradiation). La survie globale à 5 ans était significativement meilleure avec l'association RT-HT (88 % vs 78 % ;  $p = 0,04$ ). Une réactualisation des résultats a mis en évidence que ce bénéfice n'était conservé que chez les patients sans polypathologie associée moyenne ou sévère. Le RTOG 94-08 chez les patients T1-T2 avec un taux initial de PSA  $\leq 20$  ng/mL comparait une RT exclusive (66,6 Gy) à un traitement combiné, comportant une HT de 6 mois (46). Seuls 9 % des patients avaient un score de Gleason  $\geq 8$ . Un bénéfice en survie à 10 ans est noté pour le traitement combiné (62 % vs 57 % ;  $p = 0,03$ ), avec des taux de mortalité spécifique respectivement de 8 % et 4 % à 10 ans. Le bénéfice de cette HT est essentiellement marqué chez les patients de risque intermédiaire avec une amélioration de la survie globale à 10 ans (de 54 % à 61 %) et une réduction de la mortalité spécifique (de 10 % à 3 %,  $p < 0,01$ ). L'étude EORTC 22991 (43) a inclus 819 patients dont 75 %

appartenant au groupe de pronostic intermédiaire entre une RT seule (70, 74 ou 78 Gy) ou associée à une HT de 6 mois. On note un bénéfice en survie sans récurrence clinique et une diminution significative de la survenue de métastases mais sans bénéfice sur la survie globale. Le bénéfice de cette HT est d'autant plus marqué que la dose d'irradiation est élevée. Il importe de différencier au sein du groupe intermédiaire deux sous-groupes, ceux à haut risque de récurrence après RT (intermédiaires « forts »), et ceux de bon pronostic, se rapprochant de l'évolution des faibles risques « intermédiaires faibles » (47). Dans cette optique, les patients intermédiaires forts bénéficieraient d'une HT associée alors que les intermédiaires faibles pourraient être traités par RT exclusive avec une dose minimale de 76 Gy. L'indication de cette HT doit également tenir compte des comorbidités cardiovasculaires associées. Le GETUG 14 est un essai prospectif avec augmentation de dose qui a randomisé 375 patients de pronostic intermédiaire en deux bras : un bras HT néoadjuvante (2 mois) + concomitante (2 mois) avec une irradiation prostatique et un bras irradiation prostatique sans HT. La dose d'irradiation était de 80 Gy. Les résultats préliminaires avec un suivi médian de 37 mois confirment l'intérêt d'un HT courte avec un bénéfice significatif sur la survie sans récurrence biologique et clinique à 5 ans.

**b. HT longue :**

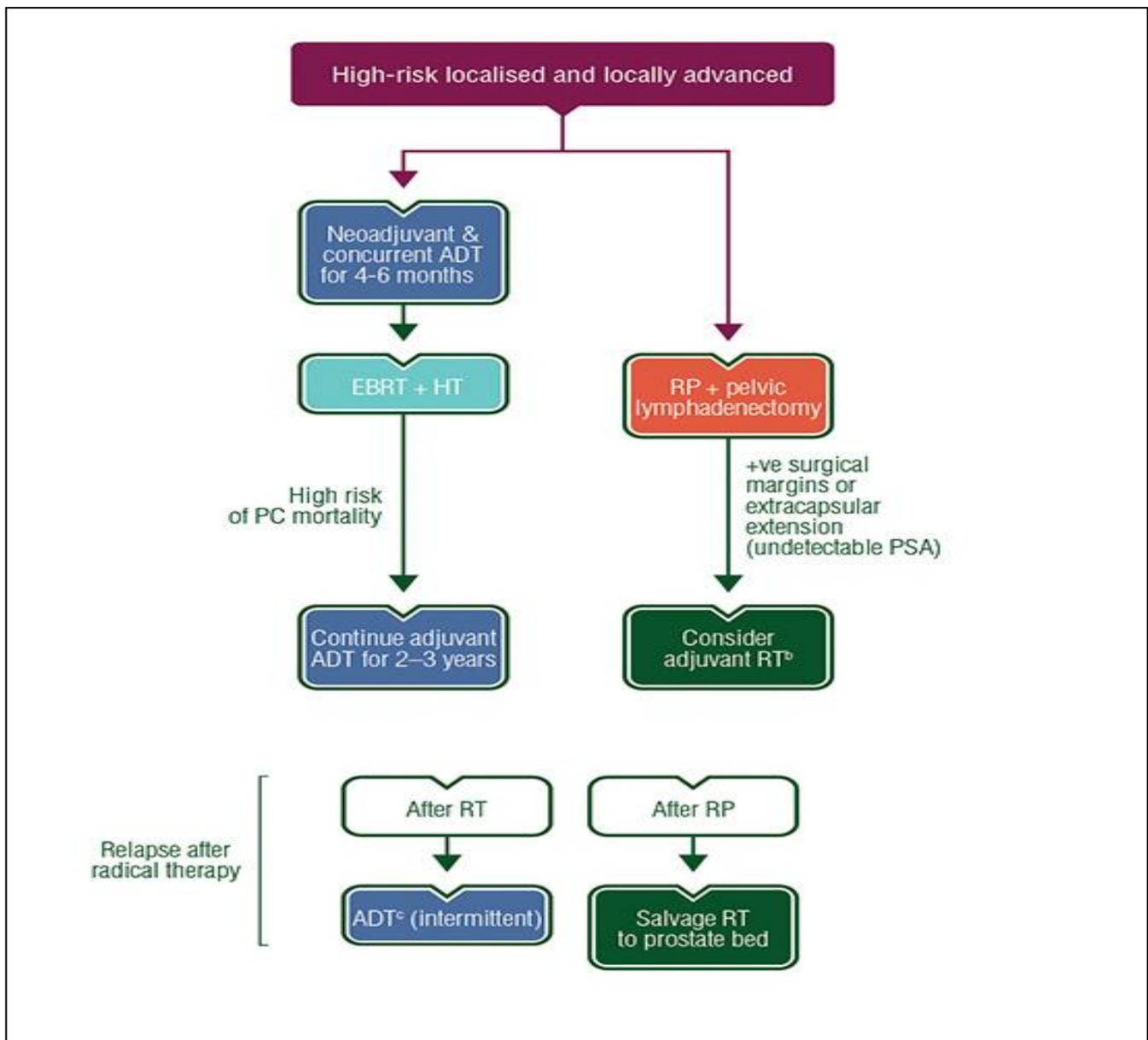
Dans les formes à haut risque, une HT longue doit être associée à l'irradiation. L'HT adjuvante augmente la survie spécifique, la survie sans métastase et sans progression ainsi que le contrôle local ; le gain pour la survie globale est de 10 à 18% pour des traitements hormonaux supérieurs à 2 ans (niveau de preuve 2). La durée d'HT était de 3 ans dans l'essai de l'EORTC et de 2 ans dans celui-ci du RTOG. Une durée de 6 mois est inférieure sur la plupart des critères de jugements carcinologiques à 18 mois qui est la durée minimale dans cette indication (44,48).

Une durée de 18 mois pourrait être suffisante (49). La durée de la suppression androgénique doit être mise en balance avec les effets secondaires en tenant compte des polypathologies associées et de la probabilité de survie du patient.

#### **4. Chimiothérapie :**

Il n'y a pas de démonstration formelle de l'intérêt d'une chimiothérapie associée à l'hormono-radiothérapie (essais GETUG 12 et RTOG 05-21) (50).

### C. Indications : Recommandations de L'ESMO 2019 (European Society for Medical Oncology)



<sup>b</sup>inform patients of pros and cons; <sup>c</sup>for men with biochemical relapse and symptomatic local disease, proven metastases or a PSA doubling time of <3 months. ADT, androgen-deprivation therapy; EBRT, external-beam radiotherapy; HT, hormonal therapy; PC, prostate cancer; PSA, prostate-specific antigen; RP, radical prostatectomy; RT, radiotherapy.

Figure 42 : Recommandations thérapeutiques de L'ESMO 2019

# CONCLUSION

Les cancers de la prostate à haut risque de récurrence sont des tumeurs biologiquement définies par l'acquisition d'un fort potentiel de récurrence et d'évolution métastatique qui compromet les résultats du traitement de première ligne quand il est exclusif.

Ces cancers sont caractérisés par un risque élevé de mortalité spécifique lié à la progression après traitement. Ce risque de progression a été évalué par D'Amico et coll. en 1998 en utilisant les données cliniques du stade, la valeur initiale du PSA total (PSAT) et le score de Gleason.

Leur prise en charge est mal codifiée et confronte cliniciens et chercheurs au problème thérapeutique. Si les principales options restent la chirurgie, la radiothérapie et l'hormonothérapie, seules ou en association, leur place respective tend à se préciser.

L'association radio-hormonothérapie constitue le traitement de référence, mais la chirurgie première donne des résultats intéressants avec la possibilité d'une prise en charge multimodale.

Les moyens diagnostiques s'améliorent également, permettant une prise en charge plus adaptée au profil évolutif de ces patients. La recherche de facteurs prédictifs (dosage précoce du PSA, délai d'atteinte du PSA nadir) contribue également à proposer un meilleur suivi.

La létalité du cancer de la prostate diminue actuellement de 2,5 % par an grâce au dépistage plus précoce et aux progrès des traitements des formes avancées.

Les progrès techniques de la chirurgie et de la radiothérapie, associées aux nouvelles voies de blocage hormonal, comme les antagonistes de la LH-RH, devraient poursuivre cette tendance.

# RÉSUMÉS

## Résumé

Nous avons mené une étude rétrospective portant sur 35 cas de cancer de la prostate localisé à haut risque ayant bénéficié d'un traitement médical associé ou non à une prostatectomie radicale, colligés au sein du service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès sur une période de sept ans allant du 1<sup>er</sup> janvier 2012 au 31 décembre 2018.

L'âge moyen des patients était de 68,5 ans avec des extrêmes de 51 et 81 ans.

94.3% des cas étaient symptomatiques, et seulement 5.7% étaient diagnostiqués lors du dépistage du cancer de la prostate.

Le diagnostic histologique du cancer de la prostate a été posé surtout sur des biopsies prostatiques (91,4 % des cas).

91,4 % des patients avaient des tumeurs T2c et T3, 31,4 % des tumeurs avaient un score de Gleason > 7 et le taux de PSA était supérieur à 20ng/ml dans 60% des cas.

20% des cas ont bénéficié d'une prostatectomie radicale suivie d'une radiothérapie adjuvante ou de rattrapage. Une radiothérapie exclusive a été réalisée chez 80% des patients dans un but curatif. 91,4 des patients ont reçu une hormonothérapie qui était longue dans 90,6 % des cas.

Tous nos patients ont bénéficié d'une surveillance régulière clinique, radiologique et biologique. Avec un recul médian de 59 mois (26 mois et 110 mois), la survie globale était de 92%.

## Summary :

We have conducted a retrospective study of 35 cases presenting with localized high-risk prostate cancer who have received medical treatment with or without a radical prostatectomy. Data was collected within the Medical Oncology Department of the Moulay Ismail Military Hospital of Meknes over a seven year period ranging from January 1<sup>st</sup> 2012 to December 31<sup>st</sup> 2018.

The average age of our patients was 68.5 years with extremes of 51 and 81 years.

94.3% of the cases were symptomatic, and only 5.7% were diagnosed after a prostate cancer screening.

The histological diagnosis of prostate cancer was made primarily on prostatic biopsies (91.4% of cases).

91,4 % of our patients had tumors classified as T2c and T3, 28% of the tumors had a Gleason score superior to 7 and the PSA level was higher than 20 ng in 60% of the cases.

20% of the patients underwent a radical prostatectomy followed by immediate or early salvage radiation therapy. Exclusive radiotherapy was performed in 80% of our patients for curative purposes. 91.4% of the patients received hormonal therapy which was long-term in 90.6% of the cases.

All our patients have benefited from regular clinical, radiological and biological monitoring, with an average follow-up time of 59 months [26 months, 110 months], Overall survival was 92%.

## ملخص

أجرينا دراسة بأثر رجعي لـ 35 حالة من سرطان البروستاتا الموضعي عالية الخطورة الذين تلقوا العلاج الطبي مع أو بدون استئصال البروستاتا الجذري ، وتجمعوا في قسم الأورام الطبية في مستشفى مولاي إسماعيل العسكري بمكناس على مدى سبع سنوات من 1 يناير 2012 إلى 31 ديسمبر 2018.

وكان متوسط عمر المرضى 68.5 سنة مع التطرف من 51 و 81 سنة.

94.3 % من الحالات كانت أعراض ، و تم تشخيص فقط 5.7 % فقط خلال فحص

سرطان البروستاتا.

وتم كذاك إجراء التشخيص النسيجي لسرطان البروستاتا بشكل أساسي على خزعات

البروستاتا (91.4 % من الحالات).

وأيضا % 91,4 من المرضى لديهم أورام T2c و 3T ، و 31.4 % من الأورام لديهم

درجة غليسون < 7 وكان مستوى PSA أكبر من 20 ng / ml في 60 % من الحالات.

تجدد الإشارة أن 20% من الحالات حصلت على استئصال البروستاتا الجذري تليها

العلاج الإشعاعي المساعد أو بالحقاق. تم إجراء علاج إشعاعي حصري في 80% من المرضى

لأغراض علاجية. وقد تلقى 91.4% من المرضى العلاج بالهرمونات التي كانت طويلة المدى في

90.6% من الحالات.

استفاد جميع مرضانا من المراقبة السريرية والإشعاعية والبيولوجية المنتظمة. مع متوسط

متابعة 59 شهرا (26 شهرا و 110 أشهر)، وكان معدل البقاء على قيد الحياة الإجمالي 92 %.

# ANNEXES

**Annexe I : La classification de D'Amico****Tableau 12 : Classification de D'Amico (11)**

Classification de D'Amico :	Faible risque	Risque intermédiaire	Risque élevé
	TNM : $\leq$ T2a (et) Score de Gleason : $\leq$ 6 (et) Valeur du PSA : $\leq$ 10 ng/ml	TNM : T2b (ou) Score de Gleason : 7 (ou) Valeur du PSA : 10–20 ng/ml	TNM : $\geq$ T2c (ou) Score de Gleason : $\geq$ 8 (ou) Valeur du PSA : $>$ 20 ng/ml

Les groupes à risque intermédiaire et à risque élevé sont hétérogènes : il suffit d'avoir un des trois facteurs pour définir l'appartenance à ces groupes.



Troubles urinaires irritatifs : oui  type: BM  pollakiurie diurne  nycturie   
urgenterie

non

Rétention aiguë d'urines : oui  non

Troubles urinaires obstructifs : oui  type : dysurie  faiblesse du jet  gouttes.....  
non

Hématurie : oui  type : initiale  terminale  totale   
non

Douleurs osseuses: Oui  localisation : Rachis  Cotes  M. Sup  M.Inf   
Bassin

non

Signes neurologiques : oui  type :.....  
non

### Signes physiques:

poids :... taille :.... IMC :.....

Œdèmes des membres inférieurs : oui  non

TR : normal

anormale

préciser : hypertrophie  consistance dure

nodule  ( unique  multiple )

disparition du sillon médian

Examen des fosses lombaires : normal

anormal .....

Examen ganglionnaire : ADP oui  non

préciser si oui : inguinal  axillaire  autres :.....

Examen abdominopelvien : normal

anormal  préciser : hpm  globe  vésicale

autres...

Autres anomalies : .....

### bilan biologique :

-PSA totale sérique (ng/ml) : 4-10  ]10-20]  20-50  50-100   
>100

-bilan phosphocalcique : fait  non fait

-NFS : ..... Hb : ..... GB : .....

Fonction rénale : creat : ..... Urée : .....

Fonction hépatique : .....

Gaj : .....

-ECBU: .....

## ▪ Anatomopathologie

Technique de Prélèvement : Biopsie de la prostate

Prostatectomie

RTUP

Type de cancer : Adénocarcinome  autres : .....

Score de Gleason : 2  3  4  5  6  7  8  9  10

Stade pTNM : t2  ( a  b  c) t3( a  b) t4

## BILAN D'EXTENSION :

- Échographie endorectale : faite . type d'anomalie :.....  
non faite
- Échographie abdomino-pelvienne : faite  type d'anomalie :.....  
non faite
- TDM abdomino-pelvienne : faite  type d'anomalie :.....  
non faite
- IRM abdomino-pelvienne : faite  type d'anomalie :.....  
non faite
- Scintigraphie osseuse : Faite  Type d'anomalie : .....  
Non Faite
- PET à la choline : Faite  Type d'anomalie : .....  
Non Faite
- Rx du squelette : Faite  Type d'anomalie : .....  
Non Faite
- Rx thorax : Faite  Type d'anomalie : .....  
Non Faite

## CLASSIFICATIONS

### -TNM :

T1  (a  b  c ) T2( a  b  c ) T3(a  b ) T4

Nx  N0  N1  N1mi

Mx  M0  M1  (a  b  c )

- AMICO: faible risque

intermédiaire

élevé



### Annexe III: Échelle du statut de performance ECOG

Grade	Description
0	Pleinement actif - Le malade peut exercer son activité normale sans aucune restriction
1	Restreint dans les activités physiques fatigantes, mais pouvant ambuler, pouvant exercer une activité sans contraintes physiques importantes - activité domestique légère, bureau, etc.
2	Patient ambulateur et capable de s'occuper de lui-même pour ses soins personnels, mais incapable d'activité professionnelle ou à la maison. Debout plus de 50% de la journée.
3	Ne pouvant faire que le minimum pour ses soins personnels. Confiné au lit ou à la chaise plus de 50% de la journée.
4	Complètement handicapé dans sa vie, confiné au lit ou à la chaise, nécessitant l'assistance pour sa toilette et ses soins quotidiens.

## Annexe IV : Classifications TNM

Il existe une classification cTNM et pTNM. :

### 1. Critères de la classification TNM clinique : [10]

T : Tumeur primitive

- T0 : Absence de tumeur
- T1 : Tumeur non palpable ou non visible en imagerie
  - T1a : < 5 % du tissu retiré
  - T1b : > 5 % du tissu retiré
  - T1c : découverte par élévation du PSA et réalisation de biopsies positives.
- T2 : Tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)
  - T2a : Atteinte de la moitié d'un lobe ou moins
  - T2b : Atteinte de plus de la moitié d'un lobe sans atteinte de l'autre lobe
  - T2c : Atteinte des deux lobes.
- T3 : Extension au-delà de la capsule
  - T3a : Extension extra-capsulaire
  - T3b : Extension aux vésicules séminales
- T4 : Extension aux organes adjacents (col vésical, sphincter urétral, rectum, Paroi pelvienne) ou tumeur fixée à la paroi pelvienne.

N : Ganglions

- N0 : Absence de métastase ganglionnaire
- N1 : Atteinte ganglionnaire(s) régionale(s)

M : Métastases à distance

- M0 : Absence de métastases à distance
- M1 : Métastases à distance
  - M1a : Ganglions non régionaux

- M1b : Os
- M1c : Autres sites.

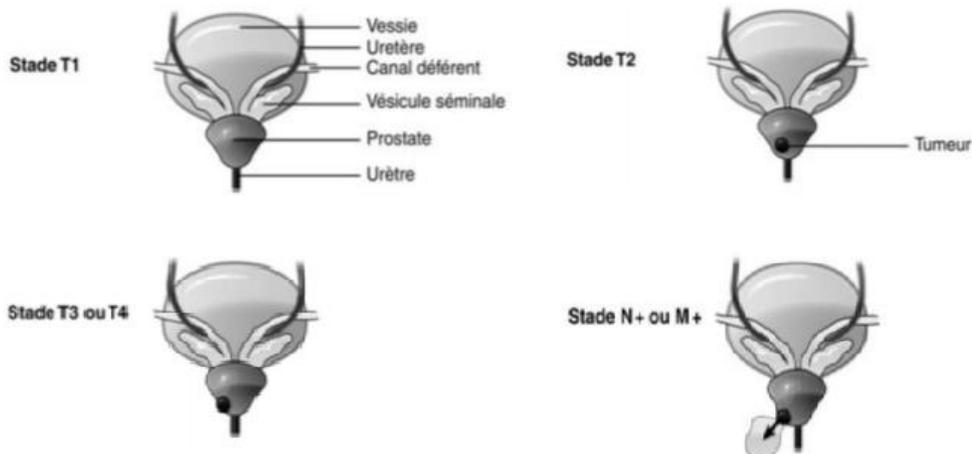


Figure15 : Schéma des stades T du cancer de la prostate et des stades N et M (11)

### Critères de la classification TNM anatomopathologique :

- 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'anوس ou la paroi pelvienne)
- R : Reliquat tumoral postopératoire
- Rx : présence de résidu tumorale non évaluée
  - R0 : absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique

- R1 : reliquat tumoral microscopique (focal ou étendu)
- R2 : reliquat tumoral macroscopique

\* pas de classification pT pour le stade T1

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

## ANNEXE V Score de Gleason (52) :

Il permet d'apprécier la différenciation/agressivité des cellules cancéreuses et constitue un facteur pronostic dans la prise en charge du CP. Il existe des foyers tumoraux d'évolutions différentes et à des stades de différenciation pouvant être différents. La prostate est une glande peu homogène, ce qui fait que le degré d'agressivité du cancer peut différer d'une zone à l'autre d'un même tissu prélevé.

L'anatomopathologiste assigne un grade de 1 à 5 pour les 2 types de modèles de croissance glandulaire les plus courants dans la tumeur. Il additionne ensuite les 2 grades pour obtenir le score de Gleason (11). Ce score a été redéfini par l'International Society of Urological Pathology (ISUP) en cinq groupes pronostiques (13).

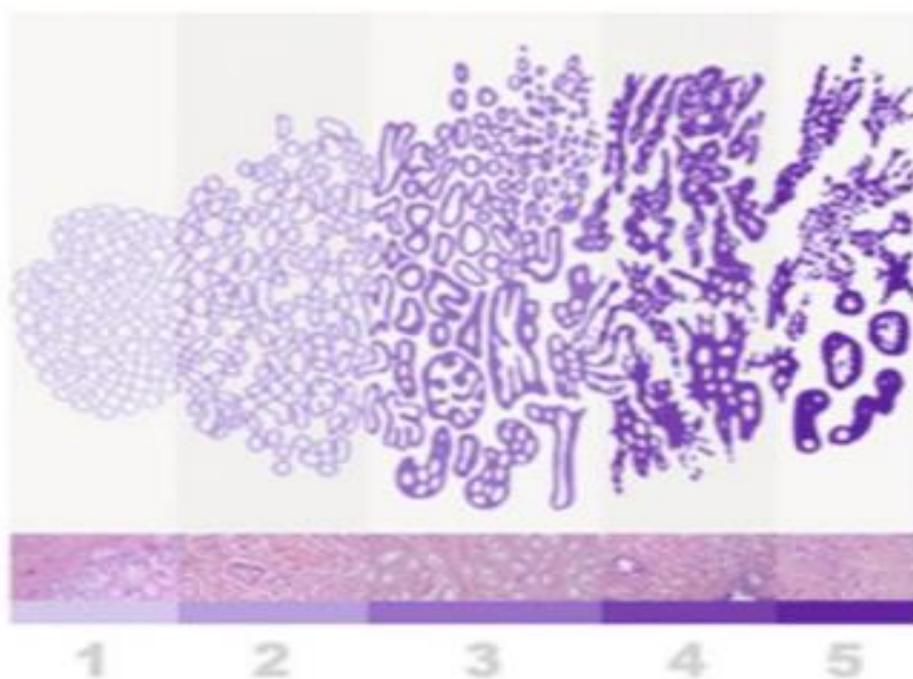


Figure. 16. Aspect de glande prostatique selon sa différenciation. Source : Annales de Pathologie 2008 ; 28(5) : 350–353. © 2008 Elsevier Masson (11)

Il s'établit en effectuant le somme des deux grades les plus représentés dans un ordre décroissant. Il est recommandé de rapporter le score observé biopsie par biopsie.

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 reclasser 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. (11)

Lille

# BIBLIOGRAPHIE

- [1]. McNeal JE Regional morphology and pathology of the prostate. Am J Clin Path 1968; 49: 347– 357.
- [2]. REGISTRE DES CANCERS —de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008 – 2012
- [3]. Institut National Du Cancer. La prostate [Internet]. [cité 20 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-prostate/La-prostate>
- [4]. Tostain J, Rossi D, Martin PM. Physiologie des androgènes chez l’homme adulte. Prog Urol. 2004;14(5):639–60.
- [5]. Biologie moléculaire de la prostate normale et pathologique. EMC Urologie. 2011;1-10.
- [6]. ZERBIB M. Cancer de la prostate ; Monographie. R&Cie 270184/ DKP/ 02.00
- [7]. Détection précoce du cancer de la prostate ; Actualisation du référentiel des pratiques de l’examen périodique de santé (EPS) Mai 2013
- [8]. Lebret T, Méjean A. [Rare locations of metastases from prostate cancer]. Prog. Urol. 2008 nov;18 Suppl 7:S357–364.
- [9]. Coleman RE. Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity.Clin. Cancer Res. 2006 oct 15;12(20 Pt 2):6243s–6249s.
- [10]. American Joint Committee on Cancer : Cancer staging Handbook. Seventh ed Springer Eds 2010 ;525 :34.
- [11]. Association Française d’Urologie. Tumeurs de la prostate [Internet]. [Cité 20 janv 2017]. Disponible sur : <http://www.urofrance.org/congres-et- formations/formation-initiale/referentiel-du-college/tumeurs-de-la-prostate.html#c2429>
- [12]. Chapitre 22 : Prostate et loge prostatique Professeur Philippe CHAFFANJON.

- [13]. Rozet F, Hennequina C, Beauvala J, Beuzeboca P. Recommandations en oncurologie 2016–2018 du CCAFU : Cancer de la prostate. *Prog En Urol.* 2016;27:95-144.
- [14]. Ferlay, J. F. (2001). GLOBOCAN 2000. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 1.0. *IARC cancerbase*
- [15]. Rebbeck, T. R., Devesa, S. S., Chang, B. L., Bunker, C. H., Cheng, I., Cooney, K., ... & Haiman, C. A. (2013). Global patterns of prostate cancer incidence, aggressiveness, and mortality in men of african descent. *Prostate cancer, 2013.*
- [16]. Benider, A., Harif, M., Karkouri, M., Quessar, A., Sahraoui, S., & Squalli, S. (2012). Registre des cancers de la région du grand casablanca 2005–2007.
- [17]. Tazi, M. A., Er-Raki, A., & Benjaafar, N. (2013). Cancer incidence in Rabat, Morocco: 2006–2008. *Ecancermedicalscience, 7.*
- [18]. Angwafo, F. F. (1998). Migration and prostate cancer: an international perspective. *Journal of the National Medical Association, 90*(11 Suppl), S720.
- [19]. El Haous, A. (2004). Aspects épidémiologiques des cancers urologiques dans la région de Marrakech.
- [20]. Fournier, G., Valeri, A., Mangin, P., & Cussenot, O. (2004, October). Cancer de la prostate. Épidémiologie. Facteurs de risques. Anatomopathologie. In *Annales d'urologie* (Vol. 38, No. 5, pp. 187–206). Elsevier Masson.
- [21]. Johansson JE, Holmberg. Cancer de la prostate. Monographie. R&Cie
- [22]. GLOBOCAN [Internet]. [cited 2016 Nov 4].

- [23]. Garcia, R., Oozeer, R., Le Thanh, H., Chauvet, B., Toy, B. J., & Reboul, F. (1997). Radiothérapie conformationnelle des cancers de la prostate : apport de la contention pelvienne et de nouveaux repères de positionnement. *Cancer/Radiothérapie*, 1(4), 307–313.
- [24]. M.Ndoye (2010). Profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif du cancer de la prostate au Togo. *African Journal of Urology*, 22(2),76–82.
- [25]. Tengue, K., Kpatcha, T. M., Botcho, G., Leloua, E., Amavi, A. K., Sikpa, K., ... & Dosseh, E. (2016). Profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif du cancer de la prostate au Togo. *African Journal of Urology*, 22(2),76–82.
- [26]. M.Belkhaïma (2015). Profil épidémiologique clinique et thérapeutique du cancer de la prostate au CHU Mohamed VI.27/07
- [27]. Ammani, A. (2007). Profil épidémiologique du cancer de la prostate dans le service d'urologie de l'hôpital Mohammed V de Rabat. *Journal Marocain d'Urologie*, 1(5), 11–14.
- [28]. Gueye, S. M., Jalloh, M., Labou, I. E., Niang, L., Kane, R., & Ndoye, M. (2004). Profil clinique du cancer de la prostate au Sénégal. *African Journal of Urology*, 10(3), 203–207.
- [29]. RIGAUD, J., LE NORMAND, L., KARAM, G., GLEMAIN, P., BUZELIN, J. M., & BOUCHOT, O. (2002). Facteurs pronostiques du cancer de la prostate traitée par hormonothérapie de première intention. *Progrès en Urologie*, 12, 232–239.
- [30]. Boissier, R. (2011). L'antigène spécifique de la prostate ou PSA. *Progrès en urologie*, 21(11), 798–800.

- [31]. Richard, F. (1994). Épidémiologie du cancer de la prostate et ses implications en santé publique : Cancer de la prostate. *La Revue du praticien*, 44(5), 575–579.
- [32]. ZERBIB, M. *Cancer de la prostate ; Monographie*. R&Cie 270184/DKP/02.00.
- [33]. H. A de Santé, Institut National du Cancer (2010). *GUIDE PATIENT AFFECTION LONGUE DUREE-La prise en charge du cancer des voies aérodigestives supérieures*. Consulté à l'adresse [https://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-09/ald\\_30\\_gp\\_vads\\_2010-09-27\\_16-44-14\\_118.pdf](https://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-09/ald_30_gp_vads_2010-09-27_16-44-14_118.pdf).
- [34]. Gueye, S. M., Jalloh, M., Labou, I. E., Niang, L., Kane, R., & Ndoeye, M. (2004). Profil clinique du cancer de la prostate au Sénégal. *African Journal of Urology*, 10(3), 203–207.
- [35]. Penna, R. R., Brenot-Rossi, I., Salomon, L., & Soulié, M. (2015). Imagerie du cancer de la prostate : IRM et imagerie nucléaire. *Progrès en urologie*, 25(15), 933–946.
- [36]. CUSSENOT O., TEILLAC P (2001, Juillet). Facteurs Pronostiques du cancer de la prostate Revue de la littérature et perspective d'avenir. *Prog Urol*, 1994, 4, 17–30.
- [37]. Bianco Jr FJ, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function (“trifecta”). *Urology* 2005 ;66(5 Suppl.):83—94.
- [38]. Droz JP, Balducci L, Bolla M, Emberton M, Fitzpatrick JM, Joniau S, et al. Background for the proposal of SIOG guide– lines for the management of prostate cancer in senior adults. *Crit Rev Oncol Hematol* 2010;73(1):68—91.

- [39]. Beauval JB, Mazerolles M, Salomon L, Soulie M. [Preoperative assessment of patient candidate to prostate cancer surgery]. *Prog Urol* 2015;25(15):947—65.
- [40]. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, Rider JR, Taari K, Busch C, et al. Radical prostatectomy or watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 2014 ;370(10):932—
- [41]. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012;367(3):203—13.
- [42]. Bill-Axelsson A, Garmo H, Holmberg L, Johansson JE, Adami HO, Steineck G, et al. Long-term distress after radical prostatectomy versus watchful waiting in prostate cancer : a longitudinal study from the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomized clinical trial. *Eur Urol* 2013;64(6):920—8.
- [43]. Bolla M, Maingon P, Carrie C, Villa S, Kitsios P, Poortmans PM, et al. Short androgen suppression and radiation dose escalation for intermediate- and high-risk localized prostate cancer : results of EORTC trial 22991. *J Clin Oncol* 2016;34(15):1748—56.
- [44]. Zapatero A, Guerrero A, Maldonado X, Alvarez A, Gonzalez San Segundo C, Cabeza Rodriguez MA, et al. High-dose radiotherapy with short-term or long-term androgen deprivation in localised prostate cancer (DART01/05 GICOR) : a randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;16(3):320—7.

- [45]. D'Amico AV, Chen MH, Renshaw A, Loffredo M, Kantoff PW. Long-term follow-up of a randomized trial of radiation with or without androgen deprivation therapy for localized prostate cancer. *JAMA* 2015;314(12):1291—3.
- [46]. Jones CU, Hunt D, McGowan DG, Amin MB, Chetner MP, Bruner DW, et al. Radiotherapy and short-term androgen deprivation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2011;365(2):107—18.
- [47]. Fizazi, K., Tran, N., Fein, L., Matsubara, N., Rodriguez-Antolin, A., Alekseev, B. Y., ... & De Porre, P. (2017). Abiraterone plus prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *New England Journal of Medicine*, 377(4), 352-360.
- [48]. Denham JW, Steigler A, Joseph D, Lamb DS, Spry NA, Duchesne G, et al. Radiation dose escalation or longer androgen suppression for locally advanced prostate cancer? Data from the TROG 03.04 RADAR trial. *Radiother Oncol* 2015;115(3): 301—7.
- [49]. Nabid A, Carrier N, Martin AG, Bahary JP, Lemaire C, Vass S, et al. Duration of androgen deprivation therapy in high-risk prostate cancer: a randomized phase III trial. *Eur Urol* 2018, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2018.06.018> [pii: S0302-2838(18)30443-3. Epub ahead of print. PMID: 29980331].
- [50]. Fizazi K, Faivre L, Lesaunier F, Delva R, Gravis G, Rolland F, et al. Androgen deprivation therapy plus docetaxel and estramustine versus androgen deprivation therapy alone for high-risk localised prostate cancer (GETUG 12): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015;16(7):787—94.

- [51]. RIGAUD, J., LE NORMAND, L., KARAM, G., GLEMAIN, P., BUZELIN, J. M., & BOUCHOT, O. (2002). Facteurs pronostiques du cancer de la prostate traité par hormonothérapie de première intention. *Progrès en Urologie*, 12, 232–239.
- [52]. Salomon L, Azria D, Bastide C, et al. Recommandations en oncurologie 2010 : cancer de la prostate. *Prog Urol* 2010;4:S217–52.
- [53]. Atlas d'anatomie humaine de Franck Netter (2ème édition)
- [54]. H. A. de Santé (2012). Cancer de la prostate: identification des facteurs de risque et pertinence d'un dépistage par dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) de populations d'hommes à haut risque. Rapport d'orientation.