



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 119

La radiothérapie externe dans le traitement des cancers de la prostate localisés et localement avancés : Expérience du service d'oncologie radiothérapie au CHU Mohammed VI.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31/03/2022

PAR

Mlle. Sara TADDART

Née Le 12 Octobre 1996 à Beni Mellal

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Radiothérapie externe – Cancer localisé – Localement avancé –
Hormonothérapie – Evolution.

JURY

M.	A. EL OMRANI	PRESIDENT
	Professeur de Radiothérapie	
Mme.	M. KHOUCHANI	RAPPORTEUR
	Professeur de Radiothérapie	
Mme.	H. RAIS	JUGES
	Professeur d'Anatomie Pathologie	
M.	M. A. LAKMICH	
	Professeur d'Urologie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَنَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,

Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades
sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles
traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

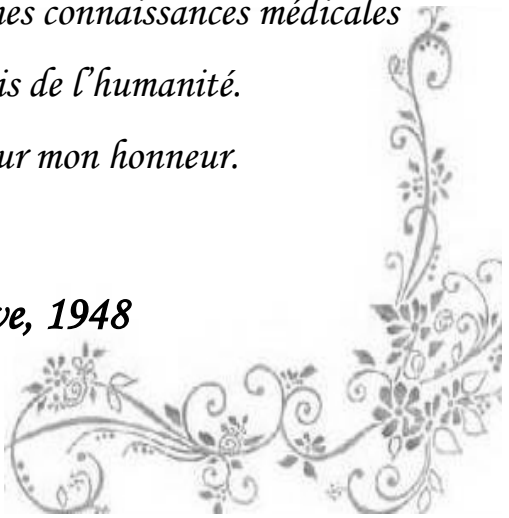
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales
d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRARATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie

ARSALANE Lamiae	Microbiologie– virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie– obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie– obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato–orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabihrahbou	Pédiatrie
BENELKHAIA BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato–orthopédie	MOUAFKAK Youssef	Anesthésie– réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo–phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo–phtisiologie	MOUTAOUKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie– obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie–chimie	NAJEB Youssef	Traumato–orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio– vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie– réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato–orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie–chimie	QAMOUSSE Youssef	Anesthésie– réanimation

CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie-virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie-réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale

ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Miriame	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et réhabilitation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed Jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique

BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	OUERAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



DÉDICACES



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements et
ma reconnaissance et de dédier cette thèse*



Je dédie cette thèse

Au nom D'ALLAH

*Tout puissant Qui m'a inspiré et m'a guidé vers le bon chemin Je vous dois
ce que je suis devenu Louanges et remerciements pour votre clémence et
votre miséricorde*

***A mon cher papa, mon premier amour, au papa des filles,
Abderrahmane Taddart,***

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes sont-elles ne sauraient
exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le
sens de la responsabilité, de l'optimisme, de la confiance en soi et de rester
vraie. Merci d'être pour moi le meilleur des pères, Papa je t'aime d'un
amour vrai, tu es mon repère, mon chemin qui mène vers le bonheur, mon
guide, et l'exemple à suivre. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que
je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et
ne jamais te décevoir. Regarde papa, ta petite fille, qui as grandi grâce à
ton amour et ton soutien, réalise aujourd'hui tes rêves., Tu m'as toujours
tenu la main et s'il te plaît ne la lâche pas notre chemin est long.*

*Que ce modeste travail, soit l'expression de ma vive gratitude et
reconnaissance, que Dieu le tout puissant te préserve, t'accorde santé,
bonheur, et quiétude de l'esprit.*

A ma très chère mère, mon héroïne, Fatima Ait Mamoun,

*Comment puis-je t'exprimer tout l'amour et la gratitude que j'ai pour toi,
tu es la femme la plus courageuse que je me suis adonné de connaître, tu
es le meilleur modèle que j'aurais pu espérer avoir dans ma vie, tu m'as
apprisé à ne jamais baisser les bras, tu es celle à qui je continue de penser
chaque fois que la vie m'abat. Mille remerciements à toi maman, d'être
toujours présente pour me laisser libre de m'envoler quand il le fallait,
pour me reconforter, pour m'écouter, pour essuyer mes larmes, pour me
rassurer quand j'ai peur, pour ramasser les morceaux et les recoller
quand tout était cassé, et pour me montrer que l'amour existe bel et bien.*

*En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, recoit ce travail en
signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime, que Dieu le tout
puissant t'accorde santé, bonheur et longue vie et te protège de tout mal.*

A la mémoire de mon grand-père Zakrí Sabík

Tu étais toujours dans mon esprit et dans mon cœur et tu resteras toujours gravé dans ma mémoire, J'espère de tout mon cœur que tu es bien maintenant ! Que tu es au paradis. Je t'aime.

A ma grand-mère Hnía Jaber

Merci de m'avoir fait grandir, merci de m'avoir élevé avec autant d'amour, merci de m'avoir élevée dans ces valeurs qui sont miennes aujourd'hui, merci d'être encore là chaque jour. Je t'aime Mamie.

*A la mémoire de mes grands-parents paternels
et mon grand-père maternel .*

*Seul le réconfort de vous savoir dans un monde meilleur apaise par moment la profonde blessure de votre disparition...
Que les portes du paradis vous soient grandes ouvertes.*

A mes chères sœurs, mes trois mamans :

Je ne sais même pas par où commencer, mais votre petite sœur gâtée vous remercie d'être dans ma vie, merci de me suivre et de m'encourager dans mes progrès et dans mes rêves les plus fous. Je suis très fière d'être votre sœur.

*A mon ange Souad, ma complice, ma compagne de nuit,
ma deuxième mère,*

Merci de me rappeler que le bonheur est d'avoir une grande sœur sur laquelle on peut compter, merci pour ta présence, ta gentillesse, ta compréhension et tes conseils. Je veux que ton bonheur me tienne à cœur et que je t'aime beaucoup.

A ma confidente Imane,

Merci de m'aimer telle que je suis, avec mes défauts et mes qualités et de me prouver à quel point tu tiens à moi de mille et une façons ; tes façons à toi, rien qu'à toi. Avec toi j'ai appris à sourire, à partager, à être patient, j'ai appris à donner sans recevoir, j'ai appris que la vie vaut la peine d'être vécue. Tu es la personne qui danse avec moi dans mon bonheur, et qui me sers le bras quand je vais mal. Sache que je te promets de toujours être là pour toi en retour.

A ma protectrice Meryem,

Mon guide, tu es une sœur merveilleuse, tu es aussi ma meilleure amie. Et peu importe ce que la vie nous réserve, je sais que je peux compter sur toi, je peux retourner vers toi, que tu seras toujours mon épaule, merci d'avoir été une sœur formidable, ma grande inspiration, merci de me comprendre même quand moi-même j'ai du mal à me comprendre. Et sache qu'où que nous allions et quoi que nous fassions, je t'aimerai toujours plus que tout.

A mes neveux, Arwa, Zizou, Mouad, et Anouss

Avoir des neveux comme vous est le plus beau cadeau que mes sœurs puissent m'offrir, J'espère avoir été pour vous une tante exemplaire. Merci pour votre soutien indéfectible et votre amour. Que ce travail soit pour vous un exemple à suivre. Que dieu nous donne la force de toujours cheminer les uns aux côtés des autres dans l'amour et la paix. Soyez rassurer que vous trouverez toujours en moi une tante dévouée, attentive, prête à vous écouter et à vous aider. Je reste convaincu que le meilleur reste à venir pour vous, puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais. Je vous souhaite beaucoup de succès, de prospérité et une vie pleine de joie et de bonheur.

A mes deux beaux frères ; Fouad et Saïd

A mes deux frères, je sais enfin ce que j'ai toujours su que le bonheur d'avoir un frère sur lequel on peut compter, moi qui n'en ai jamais eu. Je vous dis merci et je vous souhaite bonheur, réussite, et prospérité.

A mes toutes mes tantes et mes oncles

*L'affection que j'ai pour vous est sans aucune mesure.
Je me souviendrai toujours du soutien que vous m'avez apporté.
Je souhaite Qu'ALLAH vous préserve et vous accorde une vie pleine de bonheur.*

A tous mes oncles, mes cousins et cousines

Merci pour les bons et inoubliables moments qu'on a vécu Ensemble. A vos côtés, j'ai connu la joie et l'amusement. A tous, je dédie ce travail avec tout mon amour et mon estime.

A ma meilleur ami Manal El Ammaoui

Tu es ma meilleure amie et sa pour la vie, je t'aime comme une sœur, quand je raconte ma vie à quelqu'un c'est obliger que je parle de toi, parce que c'est avec toi que j'ai vécue mes premiers et mes plus beaux délire. Tu me fais sourire quand il m'arrive le pire des trucs, tu ma soutenue quand rien n'aller. Je veille sur toi, comme tu veille sur moi. Tu as la meilleure place dans mon cœur, et je suis fière de dire que toi et moi sa n'a pas de fin, je t'aime.

A ma Confidente Hind Tahiri

A toi ma confidente, mon amie, mon épaule, tu es la personne avec qui j'aime discuter, à qui je fais confiance, et à qui je peux me confier sans avoir le stress que tout le monde le sache, car je sais qu'avec toi, mes secrets sont en sécurité et que jamais ils seront dévoilés, Depuis le jour quand c'est rencontrer tu es devenue indispensable. Quand je suis dans un pétrin, tu es toujours là pour m'aider m'en sortir, quand je vais mal tu me réconfortes, tu me rends plus forte, tu es une fille en or, je t'adore.

A mon adorable Ibtihal Safnaj

A mon aimable amie, ensemble, on a tout partagé, nos délire, nos peines, nos problèmes, nos folies, et je suis tellement contente de t'avoir dans ma vie. Merci d'être sur la même longueur d'onde que moi, merci de me connaître mieux que je ne me connais-moi-même, merci d'avoir tout laissé tomber chaque fois que j'avais besoin et d'être venu à mon aide. Et enfin merci de me faire tellement rire. La, je ne personne qui obtient mon sens de l'humour comme toi, j'espère encore que nous aurons cent ans à rire des choses les plus stupides.

A ma douce Chaïma Tahir

A tous les moments agréables qu'on a passés ensemble, à tous nos éclats de rire, nos bêtises. Tout est gravé dans le plus profond de ma mémoire, témoin de notre forte amitié. Tu es vraiment une fille fantastique qui me fait apprendre pleins de choses et qui m'a toujours soutenue, comprise. Je te souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite aussi bien sur le plan professionnel que personnelle. Je te dédie ce travail et j'espère que notre amitié durera le temps d'une vie.

A mon amie Hakima Namoussi

Tu as toujours été là pour moi, à me soutenir. Ta bonté, ton précieux soutien, ton encouragement tout au long de mes années d'étude, ton amour et ton affection, ont été pour moi l'exemple de persévérance. Je trouve en toi le conseil d'une sœur et le soutien d'une amie. La complicité qu'il y a entre nous fait que t'es ma confidente. Tu comptes énormément pour moi. Que Dieu te protège.

A mon amie Sara Errimani

On se connaît que depuis peu de temps, pourtant, nous avons partagé énormément de moments, aussi bons que mauvais, merci de me montrer que l'amitié n'as pas d'âge ni de temps, merci d'être présente au bon moment, là pour m'écouter, me soutenir, et merci pour me remettre sans le droit chemin.

A Ma belle Yasmine Faraï

A la blondie du groupe, je suis très heureuse de faire ta connaissance, je te remercie de m'accueillir avec bras ouvert dans ton cercle, merci pour ta présence, ton soutien et ton énergie positive.

A mes chers amis

En tête de liste, Ikram Radi, Yassine Ahrarad, Ayoub Hammdaoui, Salah El Kaddouri, Achraf El Hadraoui, Ghita Erramli. Vous êtes pour moi plus que des amis ! Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. En témoignage de notre amitié qui, j'espère durera toute la vie, je vous dédie ce travail

A professeur DARFAOUI Mouna Professeur Assistante de radiothérapie

Je suis infiniment reconnaissante de l'immense honneur que vous m'avez fait en acceptant de superviser ce travail. Je vous remercie vivement de l'aide précieuse que vous m'avez apportée pour la conception de ce travail. Vous avez toujours suscité mon admiration pour votre savoir-faire, votre compétence et votre efficacité. Merci pour tout ce que vous avez fait.

A NOTRE MAITRE ISSAM LALYA

Vous m'avez éblouie par votre sympathie, votre modestie et vos qualités humaines, je vous remercie pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux, de m'avoir guidé dans ce travail avec rigueur et bienveillance.

***Un spécial remerciement à A Dr Mehdi Raouah Résident
au service de Radiothérapie***

Je suis très reconnaissante de votre précieuse aide à la réalisation de cette thèse, votre investissement, votre disponibilité et votre sympathie, Je vous remercie pour vos conseils prodigieux, votre et votre compétence qui nous ont été d'une grande aide à la réalisation de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et grande admiration.

***A tous le personnel du service de Radiothérapie merci pour aider à la
réalisation de ce travail.***



REMERCIEMENTS



A notre Maître et président de thèse

Monsieur le professeur Abdelhamid El Omrani

*Professeur de l'Enseignement Supérieur et chef du service de
Radiothérapie au CHU MOHAMMED VI de Marrakech.*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Nous vous remercions pour le temps que vous y avez consacré malgré tous vos engagements. Permettez-nous Maître de vous témoigner ici notre profonde gratitude.

Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Veuillez, cher Maître, trouvé dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître et rapporteur de thèse

Professeur KHOUCHELANI MOUNA

Chef de service en Radiothérapie au CHU Mohamed VI Marrakech

Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Par votre rigueur, votre dynamisme et votre passion dans l'exercice de votre métier, vous avez su me communiquer le désir d'offrir le meilleur de moi-même. Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier la responsabilité de ce travail. Je vous remercie pour votre soutien et votre disponibilité, aussi vos orientations qui m'ont été très utiles pour mener à terme ce travail. Veuillez trouver ici, chère professeur, le témoignage de ma vive gratitude, de mes sentiments les plus distingués et de ma plus haute considération.

A notre Maître et juge de thèse

Professeur HANANE RAIS

Professeur agrégé d'anatomie pathologie au CHU Mohamed VI

Marrakech

Je suis infiniment sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous m'avez accueilli. Veuillez trouver ici, chère professeur, le témoignage de ma grande estime et de ma sincère reconnaissance.

A notre Maître et juge de thèse

Professeur MOHAMED AMINE LAKMICHI

Professeur agrégé en UROLOGIE CHU MOHAMED VI Marrakech

C'est pour nous un grand honneur que vous accepter de siéger parmi cet honorable jury. Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie qui restent exemplaires. Qu'il nous soit permis, cher Maître, de vous exprimer notre reconnaissance et notre grande estime.



FIGURES & TABLEAUX



Liste des figures

- Figure 1** : Répartition des cas selon les tranches d'âge
- Figure 2** : Répartition des patients selon leur origine géographique
- Figure 3** : Répartition des patients selon la profession
- Figure 4** : Répartition selon le type d'assurance maladie
- Figure 5** : Répartition des patients selon les circonstances de découverte.
- Figure 6** : Répartition des patients selon les différents motifs de consultation.
- Figure 7** : Répartition des patients en fonction de leur performance status.
- Figure 8** : Répartition des patients selon les données du toucher rectal.
- Figure 9** : Répartition des patients selon le taux de PSA.
- Figure 10** : Répartition des patients en fonction des aspects de l'échographique de la prostate.
-
- Figure 11** : Répartition des patients selon les caractéristiques des foyers radiologiques
- Figure 12** : Répartition des patients selon l'étendue tumorale observée à l'IRM pelvienne.
- Figure 13** : Répartition des patients selon le type de prélèvement.
- Figure 14** : Répartition des patients selon la différenciation tumoral.
- Figure 15** : Répartition des patients selon le score de Gleason.
- Figure 16** : Répartition des patients selon la présence d'engainement péri-nerveux.
- Figure 17** : Répartition des patients selon le stade clinique T.
- Figure 18** : Répartition des patients selon la classification d'Amico.
- Figure 19** : Répartition des patients selon le type de radiothérapie reçue.
- Figure 20** : Répartition des patients selon l'association avec hormonothérapie.
- Figure 21** : Patient en position de traitement au scanner dosimétrique.
- Figure 22** : Coupe coronale et axiale montrant la segmentation des différents volumes cibles et des organes à risque.
-
- Figure 23** : Détermination des faisceaux d'irradiation.
- Figure 24** : Vérification du positionnement du patient sous la machine
- Figure 25** : Répartition des patients selon la durée de l'hormonothérapie.
- Figure 26** : Répartition des patients selon la situation de surveillance.
- Figure 27** : Répartition des patients selon l'évolution
- Figure 28** : La région pelvienne ; coupe sagittale moyenne. [15]
- Figure 29** : Configuration externe de la prostate. [16]
- Figure 30** : Adhérence de la base de la prostate à la vessie.[16]
- Figure 31** : Coupe transversale des structures de la prostate.[17]
- Figure 32** : La loge prostatique sur coupe sagittale. [16]
- Figure 33** : La loge prostatique sur une coupe coronale. [16]
- Figure 34** : Anatomie zonale de la prostate.[9]
- Figure 35** : Distribution artérielle de la prostate. [19]
- Figure 36** : Nombre de cas et incidence du cancer de la prostate dans le monde.[1]
- Figure 37** : Nouveaux cas du cancer de la prostate par rapport aux autres cancers chez l'homme en 2020.

- Figure 38** : Fréquence du cancer de la prostate parmi les autres localisations chez l'homme selon le registre des cancers du Grand Casablanca 2008–2012.[2]
- Figure 39** : Taux de mortalité et incidence du cancer de la prostate en Afrique.[26]
- Figure 40** : Répartition des cas de cancer de la prostate selon la tranche d'âge la plus touchée chez l'homme.[29]
- Figure 41** : Echographie endorectale de la prostate montrant une prostate augmentée de volume de 153 cm³, de contours mal limités, d'échostructure hétérogène.
- Figure 42** : Stratégie IRM avant biopsie pour la recherche d'un cancer significatif. [82]
- Figure 43** : Image IRM illustrant la classification PI–RADS des lésions prostatiques.
- Figure 44** : Coupe axiales et coronales d'une prostate en imagerie par résonance magnétique multiparamétrique montrant une lésion suspecte de malignité classée T3bNOMx. La lésion (flèche) se présente sous forme d'un hypersignalhétérogène en T2 avec effraction capsulaire en regard (A et B), hypersignal avec diffusion en restriction (C), en hyposignal T1 avec prise de contraste après injection de gadolinium (D). Service de radiologie CHU Mohammed VI.
- Figure 45** : Prélèvements biopsiques transrectaux guidés par échographie endorectale.[59]
- Figure 46** : (a et b) Score de Gleason 3 + 3 ; (c et d) Glandes fusionnées comme score de Gleason 4 avec invasion périneurale (flèche épaisse) ; (e–h) structure gloméruloïde et cribriforme comme score de Gleason 4 (flèche épaisse) ; (i) Immunohistochimie de l'alpha méthylacyl CoA racemase mettant en évidence la structure gloméruloïde (flèche fine) [93]
- Figure 47** : Envahissement péri–nerveux ; Flèche noire : Cellules tumorales.[17]
- Figure 48** : Scintigraphie osseuse ; cancer prostatique avec métastases osseuses diffuses.
- Figure 49** : 11 TEP–choline. La projection d'intensité maximale de la TEP à la choline 11 montre une absorption anormale multiple de la choline 11 dans la prostate gauche (flèche) et dans l'abdomen, le bassin et l'aîne du côté gauche. b L'image fusionnée de la TEP à la choline 11 et de la TDM montre une forte accumulation dans la zone de transition gauche de la prostate (flèche), de multiples ganglions inguinaux gauches élargis et le ganglion entre les muscles obturateur interne et externe (flèche incurvée). [103]
- Figure 50** : Pièce opératoire de prostatectomie totale. 1 : Vésicule séminale, 2 : Canal déférent, 3 : Col vésical, 4 : Apex. Service d'Urologie CHU Mohammed VI.
- Figure 51** : Histogramme dose–volume en cas d'irradiation ganglionnaire pelvienne et prostatique de haute dose (80Gy dans la prostate et 46Gy dans les aires ganglionnaires).[156]
- Figure 52** : Radiothérapie externe des cancers prostatiques : visualisation de la distribution de dose dans les différents plans de l'espace (80 Gy dans la prostate et 46 Gy dans les aires ganglionnaires). [156]
- Figure 53** : Radiothérapie externe des cancers prostatiques : contraintes rectales des différents référentiels figurées par des points sur un même histogramme dose–volume.[156]
- Figure 54** : Courbe montrant une différence significative entre les deux techniques en termes de toxicité rectal tardive.[164]
- Figure 55** : La cryothérapie dans le cancer de prostate. [34]

Listes des tableaux

Tableau I	: Antécédents personnels de la population étudiée
Tableau II	: Répartition des patients selon les types des troubles urinaires.
Tableau III	: Répartition des patients selon les données de la TDM.
Tableau IV	: La répartition des patients selon le grade histologique.
Tableau V	: Répartition des patients selon les différentes lésions sur la TAP.
Tableau VI	: Répartition des patients selon les toxicités aiguës radio-induites.
Tableau VII	: Répartition des patients selon les toxicités chroniques radio-induites.
Tableau VIII	: Répartition des patients selon le site de métastase.
Tableau IX	: Incidence brute, standardisée et cumulée du cancer de la prostate selon le registre des cancers du Grand Casablanca 2008–2012.
Tableau X	: Répartition du cancer de la prostate selon la moyenne d'âge.
Tableau XI	: Moyen délai de consultation selon les séries.
Tableau XII	: Les principaux signes cliniques selon les séries.
Tableau XIII	: Résultats du toucher rectal selon les séries.
Tableau XIV	: Taux moyen du PSA en ng/ml selon les séries.
Tableau XV	: Classification PI–RADS. [83]
Tableau XVI	: L'extension de la tumeur selon les séries.
Tableau XVII	: Les indications d'une deuxième biopsie série de biopsie en fonction du résultat de la première biopsie. [78]
Tableau XVIII	: Score de Gleason selon les séries.
Tableau XIX	: Répartition de l'effraction capsulaire et l'engainement périnerveux selon des séries.
Tableau XX	: Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour l'imagerie dans la détection du cancer de la prostate.
Tableau XXI	: Répartition des malades selon le stade T dans les séries.
Tableau XXII	: Comparaison des différentes études selon les groupes pronostiques de D'Amico.
Tableau XXIII	: Type d'intervention chirurgicale des patients selon les séries :
Tableau XXIV	: Comparaison des types de la radiothérapie selon les séries.
Tableau XXV	: Organes à risques.
Tableau XXVI	: Dose totale dans les différents volumes cibles. [147]
Tableau XXVII	: Fréquence des toxicités aiguës et chroniques radio-induites selon la littérature et dans notre étude.
Tableau XXVIII	: Avantages et inconvénients des différents traitements locaux. [30]
Tableau XXIX	: Définition de la récurrence biologique en fonction du type de traitement du cancer de la prostate selon l'association française d'urologie :[4]
Tableau XXX	: Bilan d'imagerie à réaliser en cas de récurrence biologique après traitement local. [78]



ABRÉVIATIONS



Listes des abréviations

ACT	: Alpha-1 antichymotrypsine.
ADK	: Adénocarcinome.
AEG	: Altération de l'état général.
AFU	: Association Française d'Urologie.
AJCC	: American Joint Committee on Cancer.
AMG	: Alpha-2 macro globuline.
ASAP	: Atypicalsmallacinar proliferation.
BRCA	: Breast cancer suseptibility protein.
CaP	: Cancer de prostate.
CAPRA	: Cancer of the prostate risk assessment.
CCAFU	: Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie.
Cm³	: Centimètre Cube.
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire.
CHT	: Chimiothérapie.
CTV	: Volume anatomo-clinique.
DHT	: La dihydrotestostérone.
DRR	: DigitallyReconstructedRadiograph.
EC	: Effraction capsulaire.
EER	: Ecographie endorectale.
EPN	: Engainement péri-nerveux.
FDR	: facteurs de risque.
G	: Grade.
GI	: Gastro-intestinale.
GU	: Génito-urinaire.
Gy	: Gray.
HBP	: Hypertrophie bénigne de la prostate.
HT	: Hormonothérapie.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
ISUP	: International society of urological pathology
IST	: Infections sexuellement transmissibles.
ISAR	: Inhibiteurs de la 5-alpha réductase.
J	: Jour.
LH	: Hormone Lutéinisante.
LH-RH	: Luteinizing Hormone-Releasing Hormone.
LRA	: Laparoscopie robot assistée.
mg	: Milligramme.
ng	: Nanogramme.
OAR	: Organe à risque.
OMS	: Organisation mondiale de la santé.
PAP	: Phosphatases Acides Prostatiques.

PBP	: Ponction biopsie prostatique.
PET	: Positron emission tomography.
PET/CT	: Positron emission tomography computed tomography.
PIN	: Néoplasie intra-épithéliale.
PI-RADS	: Prostate Imaging Reporting and Data System.
PSA	: Antigène spécifique de la prostate.
PSA(l/t)	: PSA libre /PSA total.
PSAD	: La densité de PSA.
PT	: Prostatectomie totale.
PTR	: Prostatectomie totale rétropubienne.
PTH	: Prothèse totale de la hanche
R3D	: Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.
RAU	: Rétention aigue d'urine.
RCMI	: Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité.
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire.
RT	: Radiothérapie externe.
RTOG	: Radiation TherapyOncology Group.
RTUP	: résection trans-urétrale de la prostate.
SEER	: Registre de la population américaine Surveillance, Epidemiology, and End Results.
SG	: Survie globale.
SO	: Scintigraphie osseuse.
SSR	: Survie sans récidence.
TDM	: Tomodensitométrie.
TDMTAP	: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne.
TNM	: Taille, Node (ganglion), métastase.
TTT	: Traitement.
USA	: Etats-Unis d'Amérique.
VMAT	: Irradiation avec Modulation d'intensité volumétrique par Arc-Thérapie.



PLAN



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	4
I. Matériel	5
II. Méthodologie	5
1. Echantillonnage	5
2. Recueil des données	6
3. Analyse des données	6
4. Considération éthique	6
RÉSULTATS	7
I. EPIDEMIOLOGIE	8
1. Fréquence	8
2. Incidence des cas selon les années	8
3. Répartition selon l'âge	8
4. Répartition selon l'origine géographique	9
5. Répartition selon la profession	9
6. Type de la couverture sociale	10
7. Antécédents	10
II. Données cliniques	11
1. Délai de consultation	11
2. Circonstances de découverte	12
3. Motif de consultation	12
4. Examen physique	13
III. Données paracliniques	15
1. Biologie	15
2. Imagerie	17
3. Anatomo-pathologie	19
IV. Bilan d'extension à distance	22
1. La scintigraphie osseuse	22
2. Tomodensitométrie thoraco-abdominale	22
V. Classifications du cancer de la prostate	23
1. Classification TNM	23
2. Classification d'Amico	24
VI. Prise en charge thérapeutique	25
1. Stratégie thérapeutique	25
2. Moyens thérapeutiques	25
VII. Suivi et surveillance	38
1. Rythme et durée de suivi	39
2. Moyens de suivi	39
3. Evolution et résultats thérapeutiques	39

RAPPELS	42
I. La prostate au fil des siècles	43
II. Rappel anatomique	44
1. Anatomie descriptive	44
2. Rapports de la prostate	49
3. Anatomie zonale	51
4. Vascularisation	52
III. Physiologie de la prostate	54
IV. Rappels étiopathogéniques	56
1. Carcinogenèse	56
2. Développement tumoral	56
V. Prévention	57
DISCUSSION DES RÉSULTATS	58
I. Epidémiologie	59
1. Epidémiologie descriptive	59
2. Epidémiologie analytique et facteurs de risque	63
II. DEPISTAGE ET DETECTION PRECOCE DU CANCER DE LA PROSTATE	69
III. Etude Clinique	70
1. Le délai de consultation	70
2. Circonstances de découverte	70
3. Examen clinique	72
4. Examens paracliniques	74
IV. Anatomopathologie	87
1. Etude macroscopique	87
2. Etude microscopique	88
V. Bilan d'extension à distance	93
1. Scintigraphie osseuse	93
2. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne	95
3. IRM corps entier	95
4. Tomographie par émission de positons au 18F-choline ou au fluorure de sodium	96
5. Tomographie par émission de positons au 68Ga-PSMA	97
VI. Classification	98
1. Classification TNM 2016	98
2. Classification d'Amico	99
3. Les nomogrammes	101
4. Formule de Roach	101
VII. Prise en charge thérapeutique	102
1. Objectifs du traitement	102
2. Moyens thérapeutiques	103
3. Hormonothérapie	130
4. Traitements focaux :	134
5. Surveillance active	136
VIII. Indications thérapeutiques	137

1. Cancer de la prostate faible risque	137
2. Cancer de la prostate risque intermédiaire	137
3. Cancer de la prostate haut risque	139
IX. Suivi et surveillance	141
1. Surveillance	143
2. Les récides	143
CONCLUSION	155
ANNEXES	157
RÉSUMÉS	173
BIBLIOGRAPHIE	177



INTRODUCTION



Le cancer de la prostate est la deuxième néoplasie masculine et la deuxième cause de mortalité dans le monde chez l'homme de plus de 50 ans. En effet plus de 1 414 000 nouveaux cas par an de cancer de prostate ont été diagnostiqués dans le monde, la mortalité a été estimée à 375 304 cas par an[1]. Au Maroc, l'incidence annuelle de cancer de prostate est estimée à 4 429 cas en 2020 avec un taux de mortalité estimée à 1 875 cas [1] , en absence d'un registre local, le registre de la région de grand Casablanca a enregistré 1 343 nouveaux cas entre 2008 et 2012. [2]

La cause de ce cancer reste inconnue mais l'origine ethnique et les antécédents familiaux de CaP constituent les principaux facteurs de risque établis, ainsi que les facteurs alimentaires, activités professionnelles, comportements, et certaines modes de vie. [3]

Depuis une dizaine d'années l'approche diagnostique et thérapeutique de ce cancer a été révolutionné par les progrès des outils de dépistage et de traitement et par la meilleure connaissance de l'histoire naturelle de ce cancer[4].

C'est un cancer hormonodépendant et d'évolution lente. Il est curable au stade local, mais grave par son siège (carrefour urogénital) et son extension lymphophile et ostéophile. [5]

En cas de suspicion clinique et/ou biologique de cancer de prostate, des biopsies prostatiques sont réalisées et sont l'examen standard qui permet le diagnostic de certitude.

Avec la chirurgie, la Radiothérapie occupe une place centrale dans le traitement local du cancer de la prostate. En effet, depuis les années 90, la radiothérapie a bénéficié des progrès technologiques majeurs dus au développement de l'informatique médicale et l'imagerie, ainsi nous sommes passé d'une technique en 2 dimensions vers une technique en 3 dimensions puis l'irradiation par modulation d'intensité et plus récemment une radiothérapie stéréotaxique. Ce progrès manifeste a permis essentiellement d'améliorer le contrôle local des cancers de la prostate en augmentant les doses mais aussi une meilleure tolérance du traitement. Ce qui a fait de la radiothérapie une arme tout aussi efficace que la chirurgie pour le traitement des cancers de la prostate localisés.[6][7]

Nous avons mené ce travail dans l'objectif de décrire les données épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs des patients atteints de cancer de la prostate non métastatique suivis dans le service d'oncologie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech, et de mettre en évidence la place de la radiothérapie externe dans la prise en charge du cancer de la prostate.

*MATÉRIELS
ET
MÉTHODES*

I. Matériel :

Nous avons mené une étude rétrospective descriptive portant sur 60 patients suivis pour cancer de la prostate localisé et localement avancé au sein du service d'Oncologie–Radiothérapie du Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech durant une période de 3 ans entre janvier 2017 et décembre 2019.

II. Méthodologie :

1. Echantillonnage :

Nous avons inclus tous les patients pris en charge pour cancer de la prostate au service d'oncologie et de radiothérapie du CHU Mohammed VI de Marrakech répondant aux critères suivants :

1.1. Critères d'inclusion :

Les patients ayant un cancer de prostate localisé ou localement avancé confirmé par l'histologie et traités par radiothérapie externe exclusive ou adjuvante pendant la période d'étude ont été inclus.

1.2. Critères d'exclusion:

Les patients dont les dossiers étaient inexploitables, les patients non traités au service, ainsi que tous les patients qui avaient un cancer de prostate métastatique ont été exclus de l'étude.

2. Recueil des données :

Pour aborder cette étude nous avons utilisé une fiche d'exploitation regroupant les éléments suivants :

- L'épidémiologie
- Les signes cliniques
- Les données de l'examen clinique
- Le bilan paraclinique
- Les traitements instaurés (médical, chirurgical, radiothérapie, hormonothérapie, chimiothérapie).
- L'évolution et le suivi des patients.

3. Analyse des données :

La saisie des données a été réalisée à l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe 1), l'analyse statistique des données a été effectuée sur le logiciel Excel 2019.

4. Considération éthique :

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



RÉSULTATS



I. EPIDEMIOLOGIE

1. Fréquence :

Entre janvier 2017 et décembre 2019 nous avons colligé 79 patients présentant un cancer de la prostate (CaP), dont 19 patients ont été exclus car ils présentaient des CaP au stade métastatique.

2. Incidence des cas selon les années :

Le nombre des patients recrutés variaient de 17 à 25 cas par an, Il était respectivement de 17 patients en 2017, 25 patients en 2018 et 18 patients en 2019.

3. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 65,4 ans, avec des extrêmes allant de 35 à 94 ans.

Nous avons étudié la répartition de nos patients selon 6 tranches d'âge (figure 1). Le nombre de patients le plus élevé se situait dans la tranche d'âge entre 65 et 74 ans (38.33%).

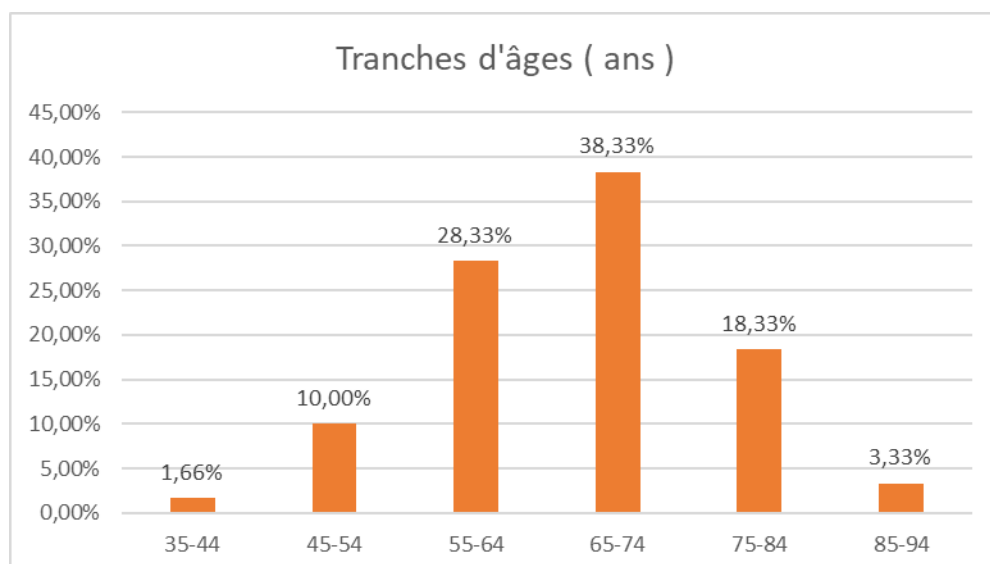


Figure 1: Répartition des cas selon les tranches d'âge

4. Répartition selon l'origine géographique :

44 de nos patients étaient d'origine urbaine soit 73 % des cas et 16 patients étaient résidents dans un milieu rural soit 27 % des cas (Figure 2).

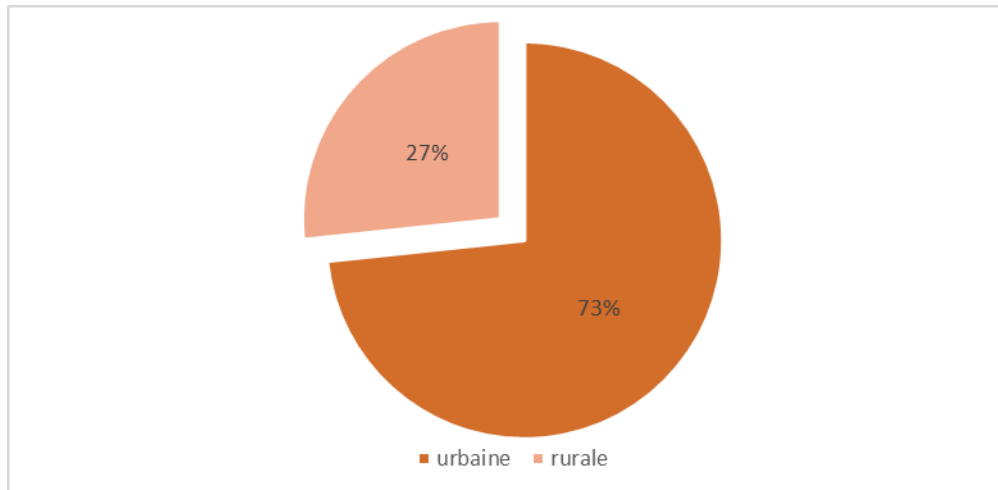


Figure 2 : Répartition des patients selon leur origine géographique

5. Répartition selon la profession :

Nous nous sommes intéressés au profil professionnel de nos patients, ainsi dans notre série 32 % de nos patients avaient une profession fixe, et 68 % n'en avaient pas (figure n 3)

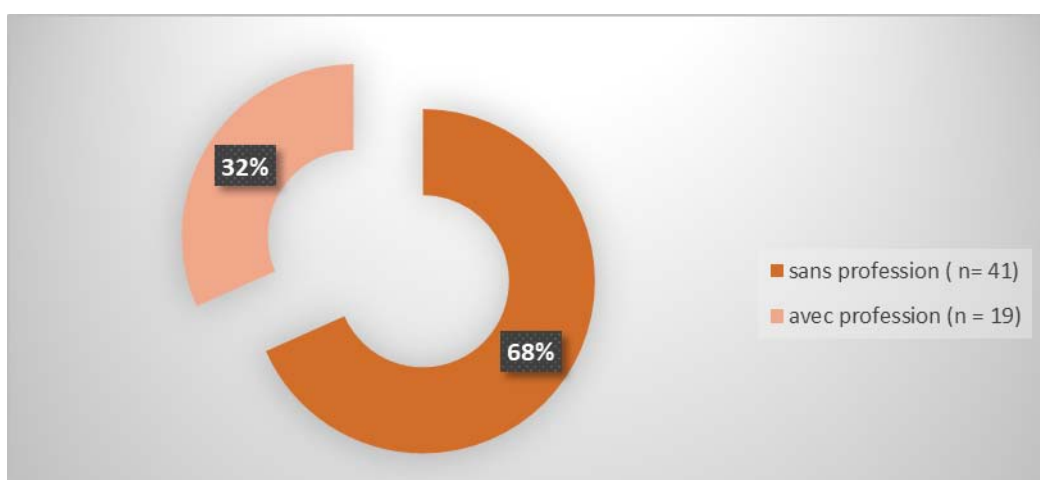


Figure 3 : Répartition des patients selon la profession

6. Type de la couverture sociale :

Dans notre étude, 75 % de nos malades bénéficiaient du Régime d'Assistance Médicale aux EconomiquementDémunis (RAMED) alors que 8 % avaient une assurance Caisse Nationale des Organismes de Prévoyance Sociale (CNOPS) et 7 % avaient une assurance Caisse Nationale de Sécurité Sociale (CNSS). Quant aux 10% restants, ils n'adhéraient à aucun système d'assurance.

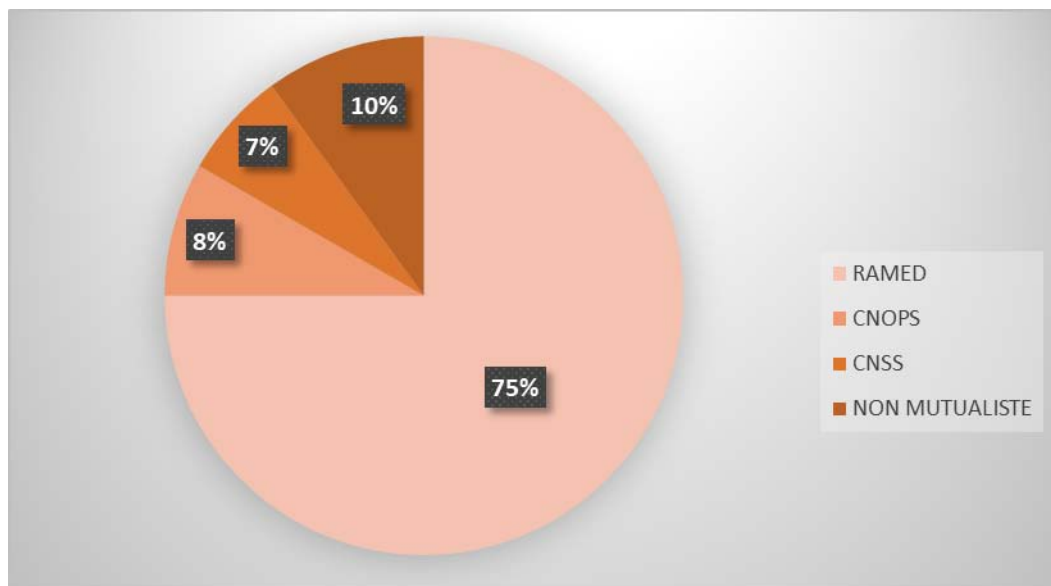


Figure 4 :Répartition selon le type d'assurance maladie

7. Répartition selon le terrain :

Vingt-quatre de nos patients soit 40% des cas étaient porteurs de maladies chroniques associées.

Les antécédents les plus fréquents étaient l'HTA et le diabète retrouvés respectivement chez 18% et 16,67% de la population étudiée.

Quant aux antécédents chirurgicaux, 3 patients ont été opérés pour une cholécystite, deux patients pour appendicite et deux autres pour hernie inguinale.

Dans les antécédents familiaux, nous avons recensé 1 seul cas de cancer prostatique (chez le père), 1 cas de cancer du sein (chez la sœur) et un cas de cancer de la langue (chez la mère).

Tableau I : antécédents personnels de la population étudiée

Antécédents médicaux	Effectif	Pourcentage %
HTA	11	18,33%
Diabète	10	16,67%
Hépatite C	1	1,67%
Ulcère gastrique	1	1,67%
Fibrose pulmonaire	1	1,67%
Cardiopathie	3	5,00%
AVCi	2	3,33%
Pathologie rénale	2	3,33%
Syphilis neurologique	1	1,67%
Antécédents chirurgicaux		
Appendicite	2	3,33%
Cholécystite	3	5,00%
Rétinopathie	2	3,33%
Cataracte	1	1,67%
Hernie inguinale	2	3,33%
PTH	1	1,67%
Lipome	1	1,67%
Tumeur colique	1	1,67%
Total	60	100,00%

II. Données cliniques :

1. Délai de consultation :

Le délai de consultation était en moyenne de 12,98 mois, avec des extrêmes allant de 1 mois à 48 mois (4 ans).

2. Circonstances de découverte :

La majorité de nos patients, soit 65% se sont présentés avec des signes cliniques fonctionnels, 20% ont été diagnostiqués lors d'un dépistage systématique du CaP et 15% c'était une découverte fortuite.

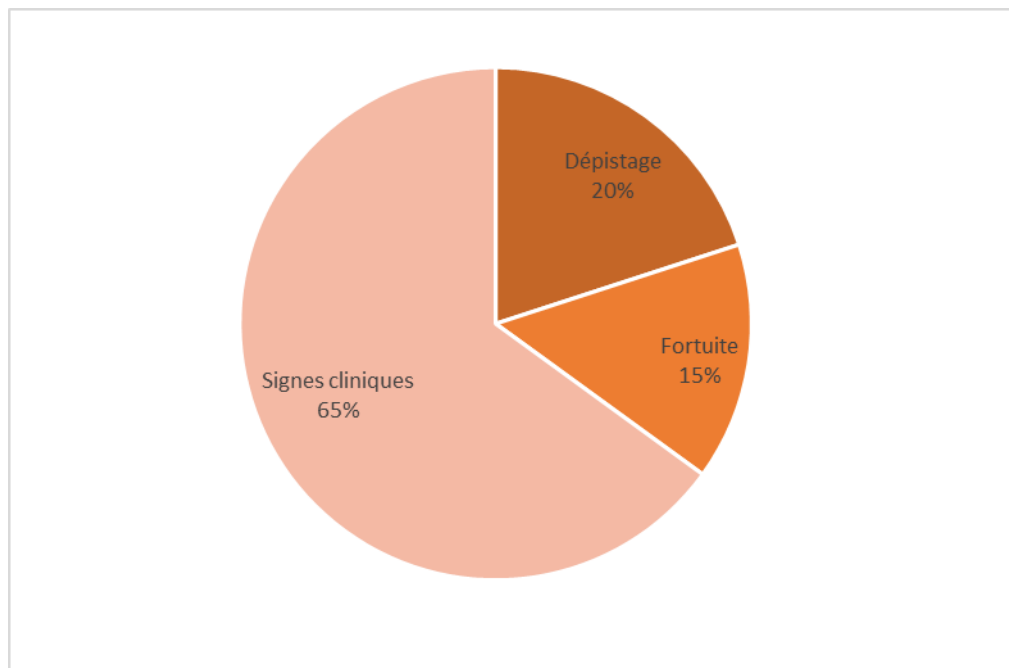


Figure 5: Répartition des patients selon les circonstances de découverte

3. Motif de consultation

Les symptômes ayant motivé la consultation étaient majoritairement représentés par les troubles mictionnels et la rétention aigue des urines, présents respectivement chez 93,33% et 13,33% de nos malades.

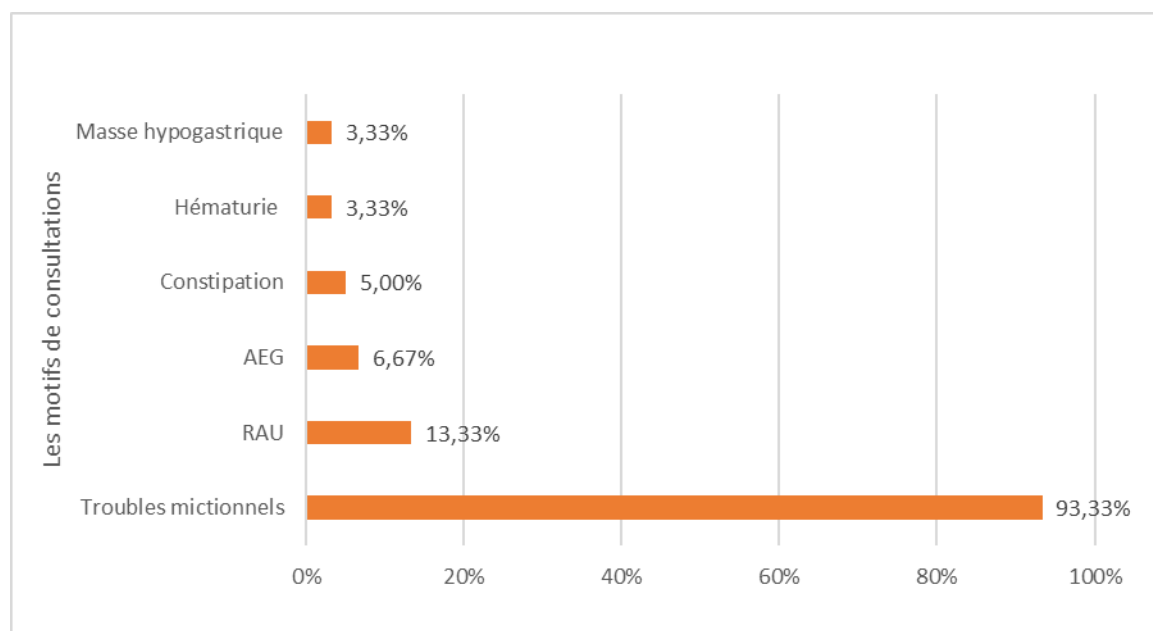


Figure 6 : Répartition des patients selon les différents motifs de consultation

Tableau II : Répartition des patients selon le type des troubles urinaires

Signes urinaires	Pourcentage
Pollakiurie	40%
Dysurie	29.33%
Impériosité mictionnelle	16.76%
RAU	13.33%
Brûlures mictionnelles	5%
Hématurie	5%

4. Examen physique :

4.1. Examen général :

a. poids :

Afin d'évaluer le retentissement de la pathologie sur l'état générale une mesure du poids et de la taille ont été systématiquement réalisées chez tous nos patients. Le poids moyen retrouvé était de 79,2 kg et la taille moyenne de 171cm avec un IMC moyen de 23.5KG/m².

b. Performance status :

L'échelle de performance status était évaluée chez tous les patients à leur première consultation, ainsi 13,33% des patients avaient un PS à 0, 65% à 1, 16,67% à 2 et 5% à 3 (Figure 7).

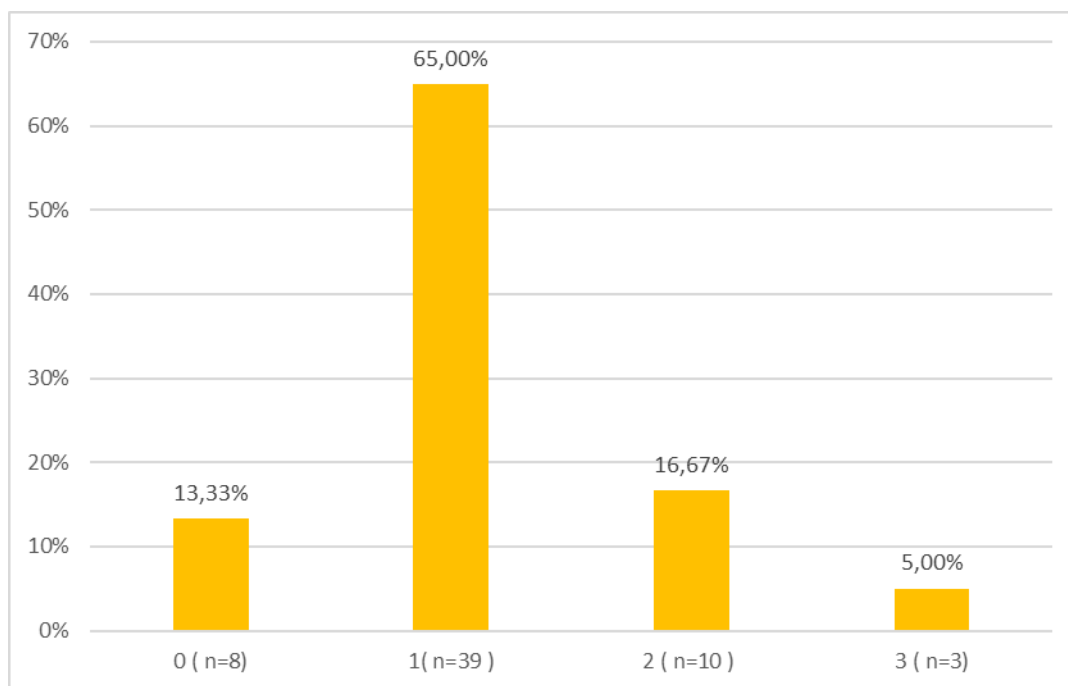


Figure 7 : Répartition des patients en fonction de leur performance status.

4.2. Examen uro-génital :

Dans notre étude, 15% des patients présentaient un globe vésical, par ailleurs les données du toucher rectal étaient disponibles chez 87% de nos patients à l'admission, il s'est révélé normal chez 44% des patients, nodulaire chez 15% des cas et une prostate augmentée de taille chez 28% des cas.

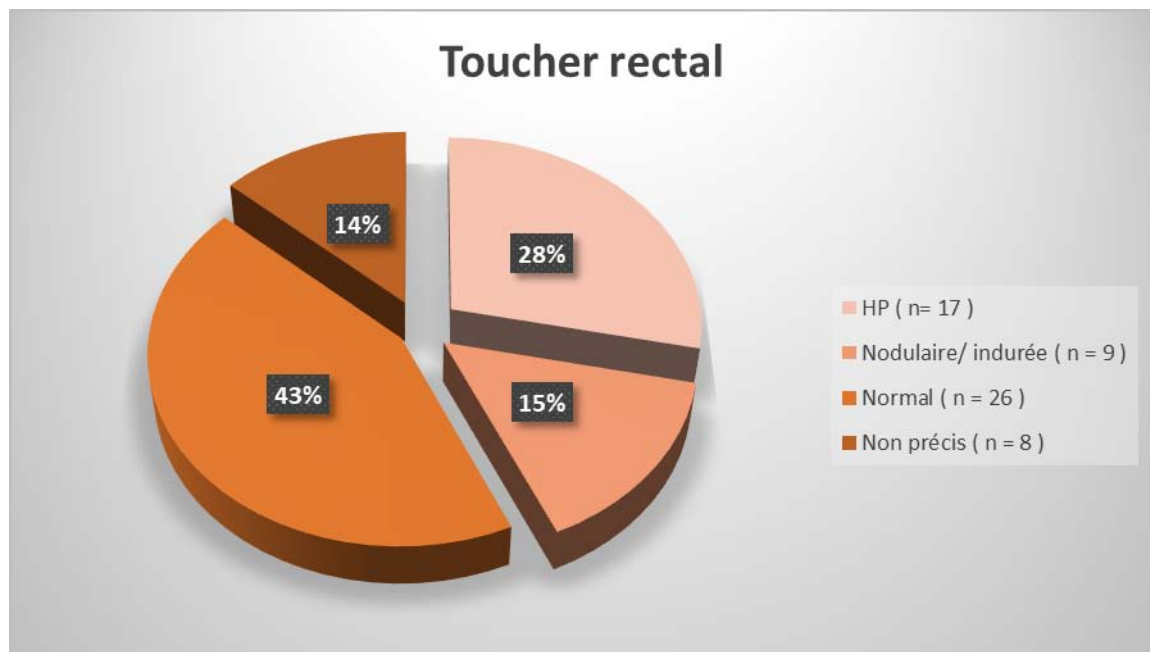


Figure 8: Répartition des patients selon les données du toucher rectal

4.3. Le reste de l'examen clinique :

L'examen somatique complet a été effectué chez tous nos patients et n'avait pas décelé de signes cliniques en faveur de métastases à distance.

III. Données paracliniques :

1. Biologie :

1.1. Taux de PSA initial :

Le taux moyen de PAS total était de 44,42ng/ml avec des extrêmes allant de 8ng/ml à 109ng/ml.

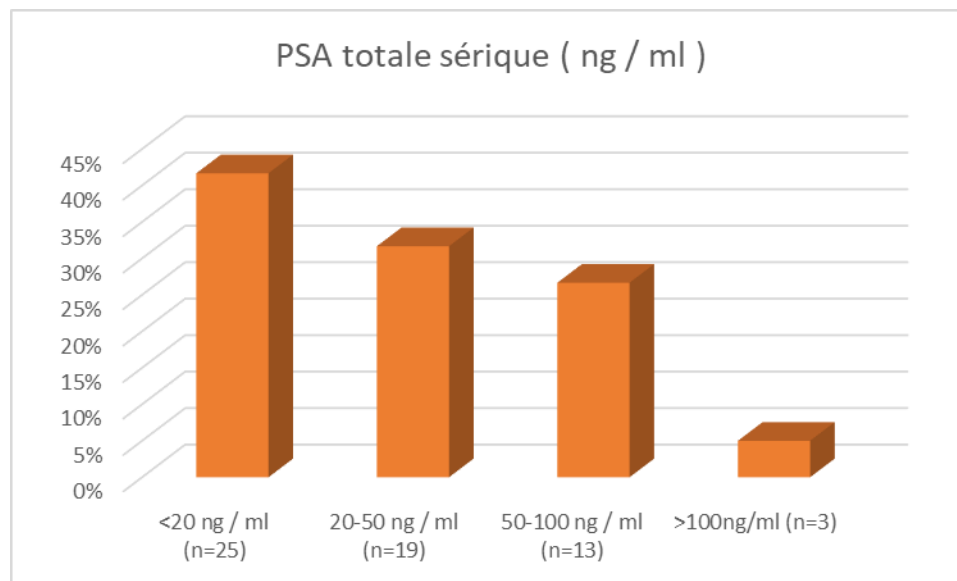


Figure 9 : Répartition des patients selon le taux de PSA.

1.2. Numération formule sanguine :

L'hémogramme a été fait chez 48 patients et il a permis de révéler une anémie hypochrome microcytaire dans 10 cas (20,83%).

1.3. Fonction rénale :

La fonction rénale a été faite chez 41 patients et elle a permis de révéler une IR chez 7 cas (17,7%). Parmi ces patients, 3 cas ont bénéficié d'une dérivation urinaire et 2 cas ont nécessité des séances d'hémodialyse.

1.4. Examen cytobactériologique des urines :

Un ECBU a été réalisé chez 13 patients. Il s'est révélé stérile chez 7 cas (53,85%) et positif chez 6 cas (46,15%). Le germe le plus fréquemment isolé à l'ECBU était E. Coli dans 28,4% des cas.

1.5. Testostéronémie :

La testostéronémie a été réalisée chez 10 patients soit 16.66% lors du bilan de surveillance, et elle était inférieure à 0.5ng/ml chez 3 patients.

2. Imagerie :

2.1. Echographie vésico-prostatique :

L'échographie sus pubienne a été réalisée chez 51 patients (85%). Elle a montré une prostate augmentée de volume dans 11 cas (soit 21.57%), hétérogène dans 28 cas (soit 54.90 %) et nodulaire dans 7 cas (soit 13.73 %). (Figure 10)

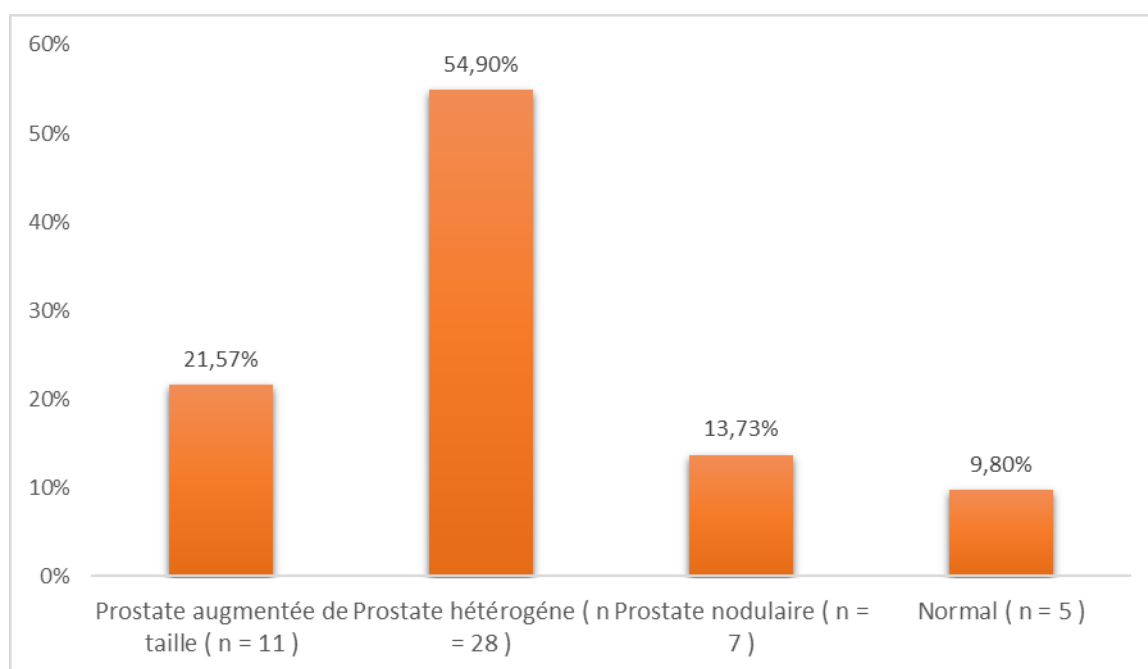


Figure 10 : Répartition des patients selon les aspects échographiques de la prostate

2.2. Tomodensitométrie pelvienne :

La TDM a été réalisée chez 18 patients. Elle a mis en évidence des lésions hyperdenses avec une prostate augmentée de volume chez 55,56% des cas, une lésion limitée à la prostate chez 27,78% des malades et un processus infiltrant localement chez 50% des cas (Tableau III).

Tableau III: Répartition des patients selon les données de la TDM.

TDM pelvien	Nombre	Pourcentage
Lésions hyperdenses avec HP	10	55,56%
Processus infiltrant localement	9	50,00%
Processus limité à la prostate	5	27,78%

2.3. Imagerie par résonance magnétique pelvienne

a. Caractéristiques des foyers radiologiques :

L'IRM a été réalisée chez 81% les patients de notre série (49 cas) comprenant, une séquence pondérée T1, T1 injectée, T2, une séquence diffusion et une séquence dynamique.

La description des foyers radiologiques a été réalisée chez 41 patients soit 83,67% des cas ; dont 32 foyers au niveau de la zone périphérique (78%), 5 foyers au sein de la zone transitionnelle (12,2%) et 4 touchaient les deux zones (9,76%).

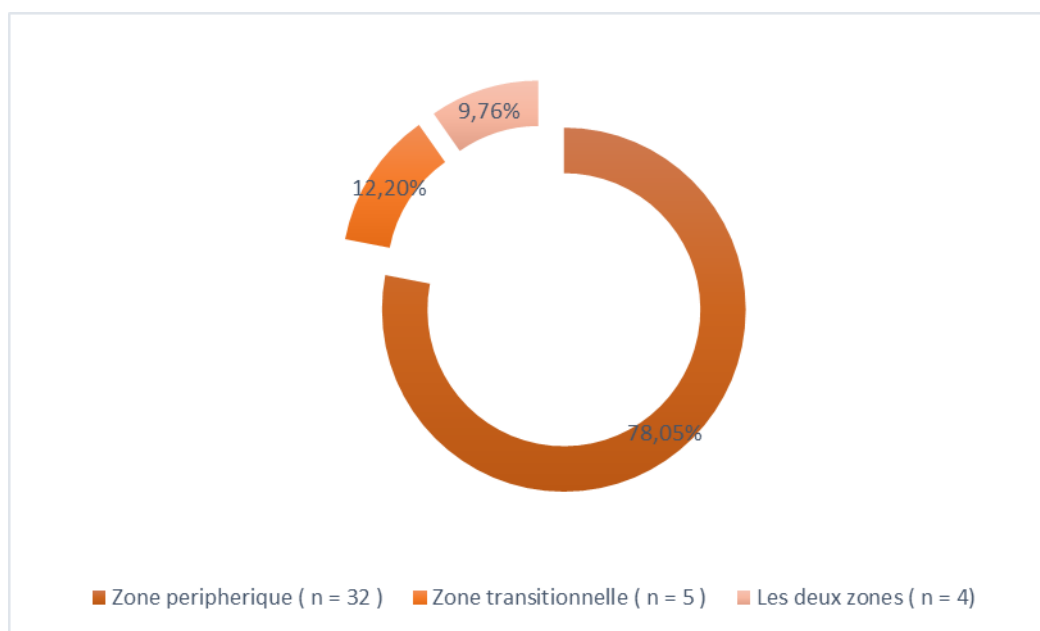


Figure 11 : Répartition des patients selon les caractéristiques des foyers radiologiques

b. Étendu tumoral observé à l'IRM pelvienne :

L'imagerie par résonance magnétique a montré une atteinte d'un seul lobe chez 15 cas (31%), un envahissement des 2 lobes chez 34 cas (69%), une extension à la capsule chez 24 cas (49%), une atteinte des vésicules séminales chez 12 cas (24%), une infiltration de la vessie chez 2 cas (4 %) avec un seul cas d'extension rectale (2%) (figure 12).

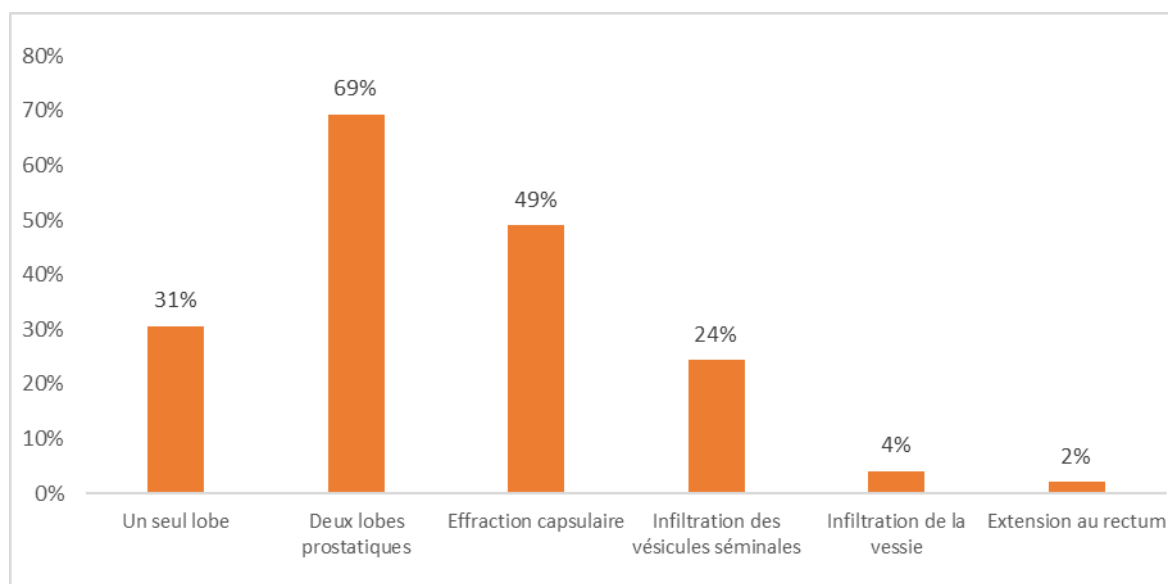


Figure 12 : Répartition des patients selon l'étendu tumoral observé à l'IRM pelvienne.

3. Anatomo-pathologie :

3.1. Type de prélèvement :

Dans notre série l'étude histologique a été réalisée essentiellement sur les biopsies prostatiques chez 45 cas soit 75%, suivi par la pièce de résection transurétrale chez 10 cas soit 17% et sur la pièce de prostatectomie radicale chez 5 cas soit 8%.

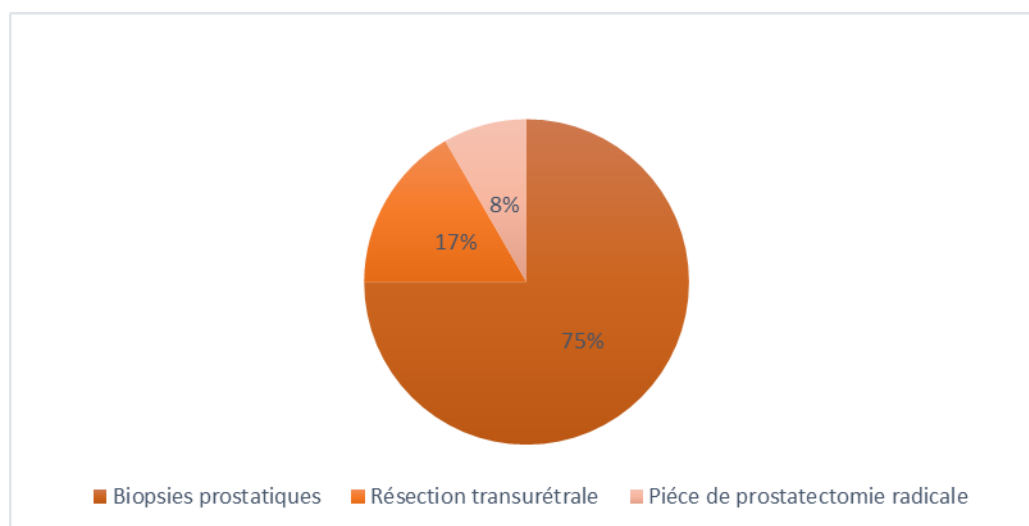


Figure 13 : Répartition des patients selon le type de prélèvement

3.2. Type histologique :

L'adénocarcinome a été retrouvé chez 91,67% des patients et a constitué le type histologique le plus fréquent. Par ailleurs, 5 cas de carcinome indifférencié ont été colligés (soit 8,33% des cas).

3.3. Différenciation du cancer de la prostate:

Ce paramètre a été étudié chez tous les patients, 14 cas (23%) étaient peu différenciés, 35 cas (59%) étaient moyennement différenciés et 11 cas (18%) étaient bien différenciés.

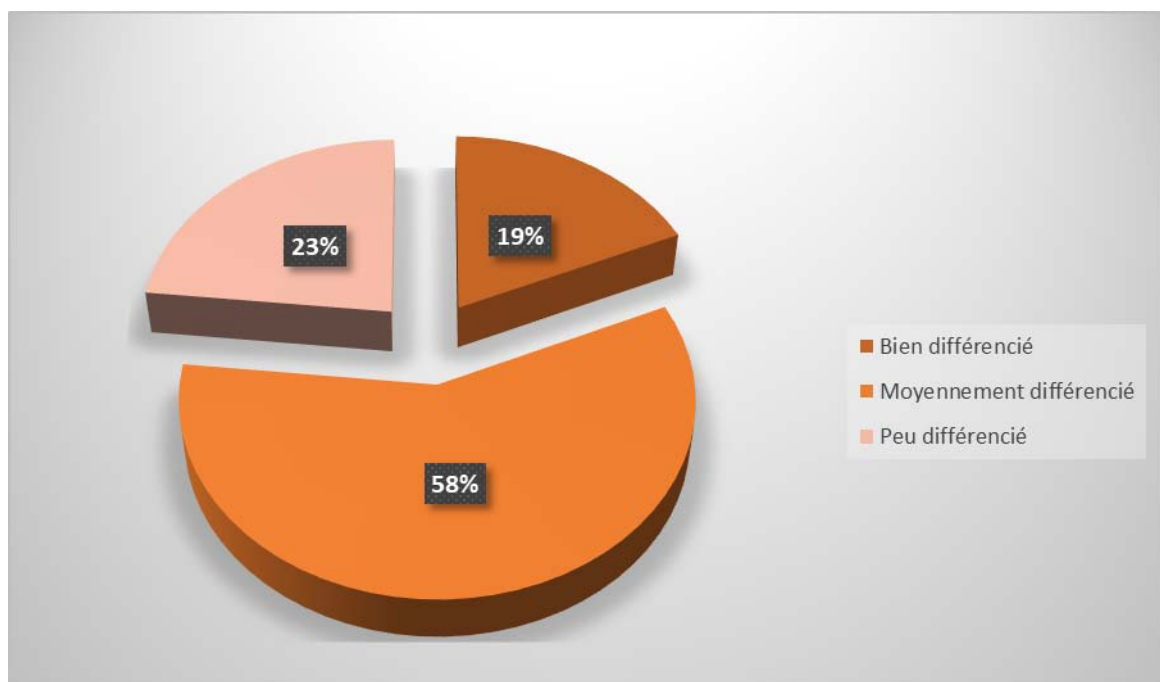


Figure 14: Répartition des patients selon la différenciation tumorale

3.4. Score de Gleason :

Le score de Gleason était précisé dans tous les comptes rendus d'anatomopathologie de nos patients ; 24.57% des cas avaient un score de Gleason à 6, 22.65% des patients avaient un score 7(3+4), 19.02% patients avaient un score 7(4+3), 19.75% des patients avaient un score à 8, 12.65% avaient un score à 9 et 1.66% avaient un score à 10 (figure 15).

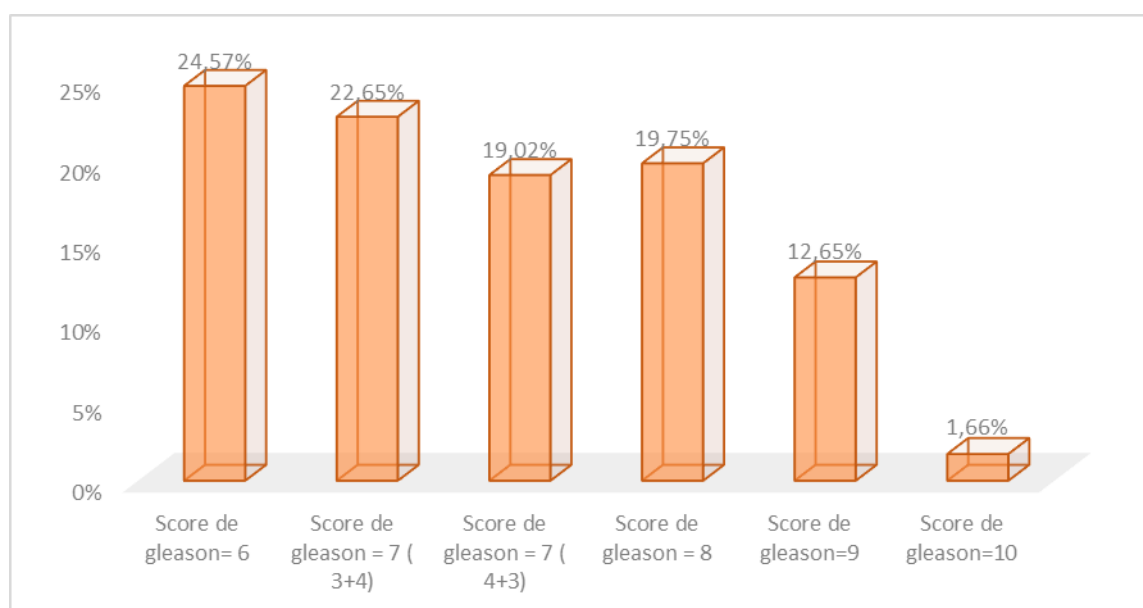


Figure 15 : Répartition des patients selon le score de Gleason.

3.5. Classification ISUP :

Dans notre échantillon 21.67% des cas avaient un grade de l'ISUP à 1, 31.67% des patients avaient un grade ISUP à 2 ,10% des patients avaient un ISUP 3, 24% des patients avaient un grade ISUP à 4 et 12.67% des cas avaient un grade ISUP de 5.

Tableau IV: La répartition des patients selon le grade histologique.

Grade d'ISUP	Nombre	Pourcentage
1	13	21,67%
2	19	31,67%
3	6	10%
4 et 5	22	36,67%

3.6. L'engainèrent péri-nerveux :

L'engainement péri-nerveux a été présent chez 33 patients ce qui correspond à 55% de l'ensemble des patients (figure 16).

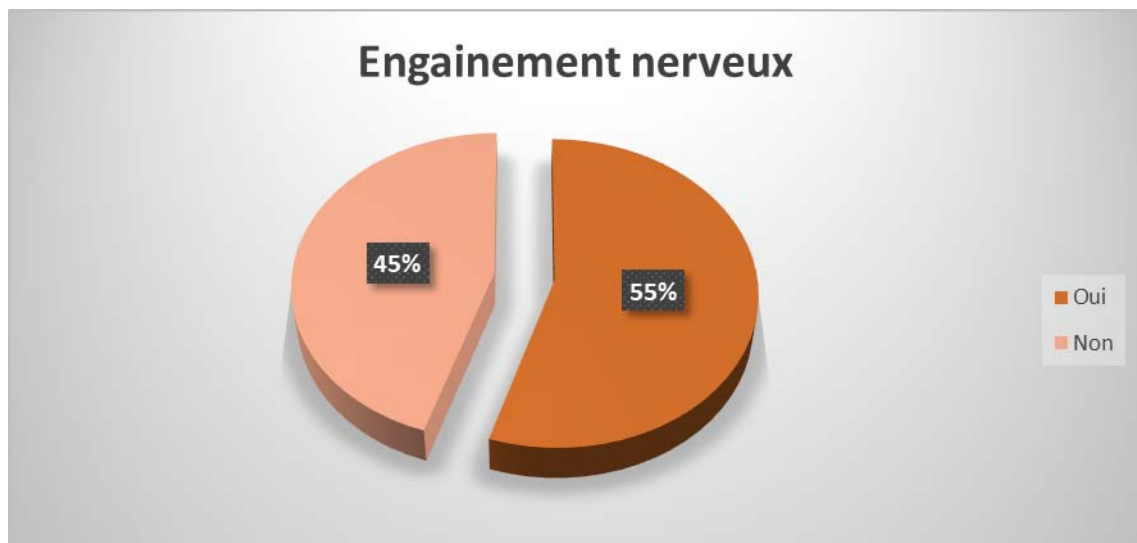


Figure 16 : Répartition des patients selon la présence d'engainement péri-nerveux.

3.7. L'effraction capsulaire :

La capsule a été représentée dans 58% des prélèvements avec une effraction capsulaire présente histologiquement dans 26% des cas.

IV. Bilan d'extension à distance :

1. La scintigraphie osseuse :

Tous nos patients ont bénéficié d'une scintigraphie osseuse qui s'est avérée normale dans tous les cas.

2. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pélvienne (TAP) :

Dans notre série la TDM TAP a été réalisée chez 47 patients soit 78.33% des cas.

Cet examen a été normal chez tous les patients et ne révélait aucune lésion en faveur d'une extension à distance de la tumeur. Il a objectivé par ailleurs des micronodules pulmonaires non spécifiques chez 7 patients (16.67%) et vessie de lutté chez 5 patients (11.90%).

Tableau V : Répartition des patients selon les différentes lésions sur la TAP.

TAP	Nombre	Pourcentage
Micronodules pulmonaires non spécifique	7	16,67%
Emphysème pulmonaire, fibrose pulmonaire	4	9,52%
Vessie de lutte	5	11,90%
Kyste biliaire et hépatique	2	4,76%
Angiome hépatique	1	2,38%
Hernie discale	2	4,76%
Rein en fer à cheval	1	2,38%

V. Classifications du cancer de la prostate :

1. Classification TNM :

1.1. Stade T :

Dans notre série, 5% des malades étaient classés T2a, 20% étaient classés stade T2b, 20% classés T2c, 26.67% classés T3a, 23.33% classés T3b et 5% classés T4.

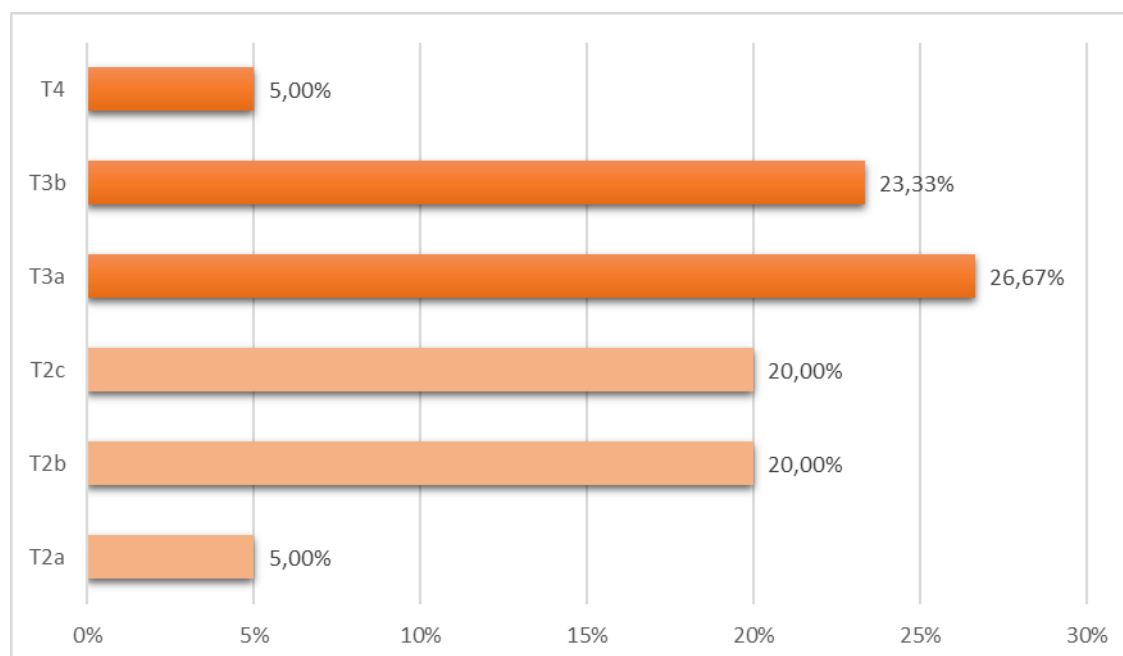


Figure 17 : Répartition des patients selon le stade clinique T.

1.2. Stade N :

Concernant l'extension ganglionnaire, nous avons noté une absence d'atteinte ganglionnaire dans 95% des cas (N0) soit 57 malades et une extension ganglionnaire régionale (N1) dans 5% des cas soit 3 malades.

1.3. Stade M :

Dans notre étude, les patients présentant des métastases ont été exclues de notre série.

2. Classification d'Amico :

Afin de mieux guider la prise en charge de nos patients, on les a répartis en groupes à risque comme suivant selon la classification d'Amico, ainsi, 42 cas appartenaient au groupe à haut risque (70%), 15 cas avaient un risque intermédiaire (25 %) et 3 cas avaient un risque faible selon d'Amico (5%).

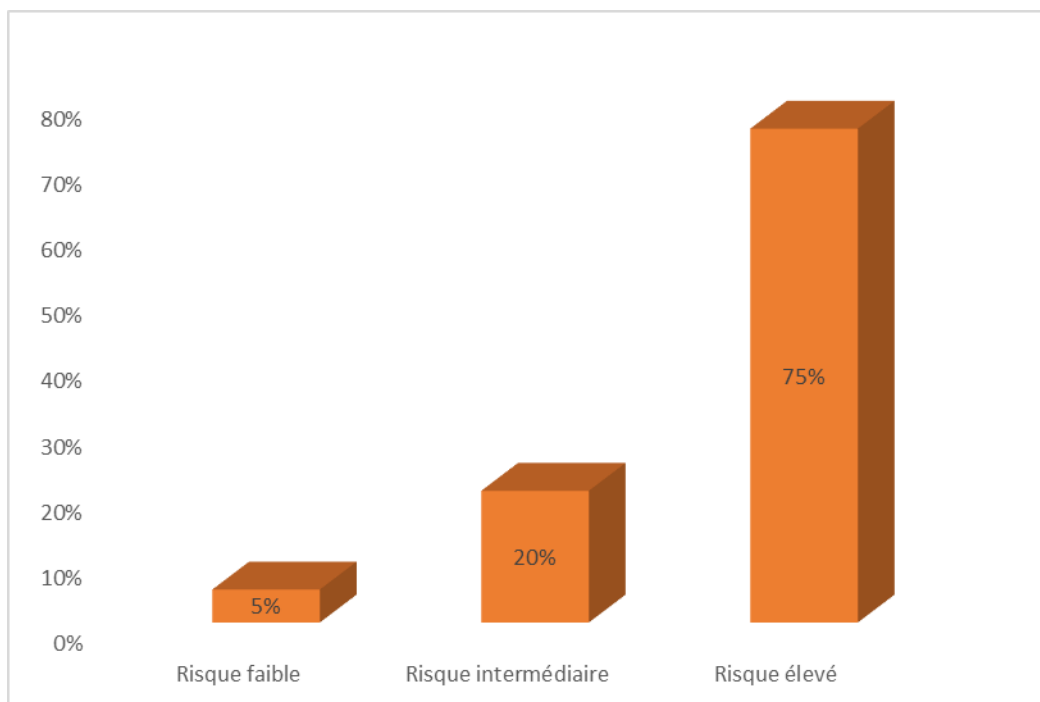


Figure 18 : Répartition des patients selon la classification d'Amico.

VI. Prise en charge thérapeutique :

1. Stratégie thérapeutique :

Tous les patients de notre étude ont reçu un traitement à visée curative vu que les patients métastatiques étaient exclus de l'étude.

2. Moyens thérapeutiques :

2.1. Traitements locorégionaux :

a. Chirurgie :

a.1. Indications et techniques :

Parmi les 60 patients de notre série, 8 cas avaient bénéficié d'une prise en charge chirurgicale :

- **Prostatectomie totale sans curage ganglionnaire chez 5 patients dont 3 patients** appartenaient au groupe « faible risque » et 2 patients faisaient partie du groupe « risque intermédiaire ».
- **Prostatectomie radicale avec curage ganglionnaire chez 3 patients** appartenant tous au groupe « haut risque ».

a.2. Étude anatomopathologique de la pièce opératoire :

Chez les patients opérés, le type histologique retrouvé sur pièce opératoire était l'adenocarcinome dans 100% des cas, l'atteinte était multifocale chez tous les patients avec un nombre moyen de 3 foyers tumoraux. La taille moyenne des foyers était de 1.8 cm avec 3 patients qui présentaient des lésions de PIN3. Le score de Gleason sur pièce opératoire était de 6 (3+3) chez 4 patients, 7 (3+4) et (4+3) respectivement chez 1 et 2 patients et un Gleason à 8

(4+4) chez 1 patient. L'effraction capsulaire était notée chez 3 patients, l'atteinte vésiculaire chez 2 patients et les marges positives chez un seul patient.

Le curage ganglionnaire avait ramené entre 6 et 15 ganglions avec une atteinte ganglionnaire histologique chez un seul patient sans effraction capsulaire.

a.3. Complications postopératoires :

Les complications postopératoires immédiates étaient non documentées sur les dossiers médicaux collectés au service de radiothérapie.

L'incontinence urinaire et la dysfonction érectile étaient les deux complications postopératoires les fréquentes chez les patients de notre série, enregistrés respectivement chez 13% et 23% des patients opérés.

b. Radiothérapie externe :

b.1. Indications :

Dans notre série 100% des patients ont eu une radiothérapie externe *conformationnelle* tridimensionnelle (RC3D) réparti comme suivants :

- **Radiothérapie exclusive** a été indiquée chez 52 patients soit 86.66% des cas dont 3 patients avaient reçu une radiothérapie seule (du groupe faible risque) soit 4.99% et 49 patients (81.66%) avaient reçu une association radio-hormonothérapie dont 15 patients du groupe intermédiaire et 34 patients du groupe à haut risque.
- **Radiothérapie adjuvante** chez les 7 patients traités par prostatectomie +/- curage ganglionnaire. Cette radiothérapie adjuvante était indiquée devant : une atteinte des tranches de section chez 1 patient, devant une tumeur classée pT3 chez 5 patients, et devant des taux de PSA qui restaient détectables en postopératoire chez 1 patient.

- **Radiothérapie de rattrapage** chez un patient, présentant une récurrence biologique après prostatectomie totale.

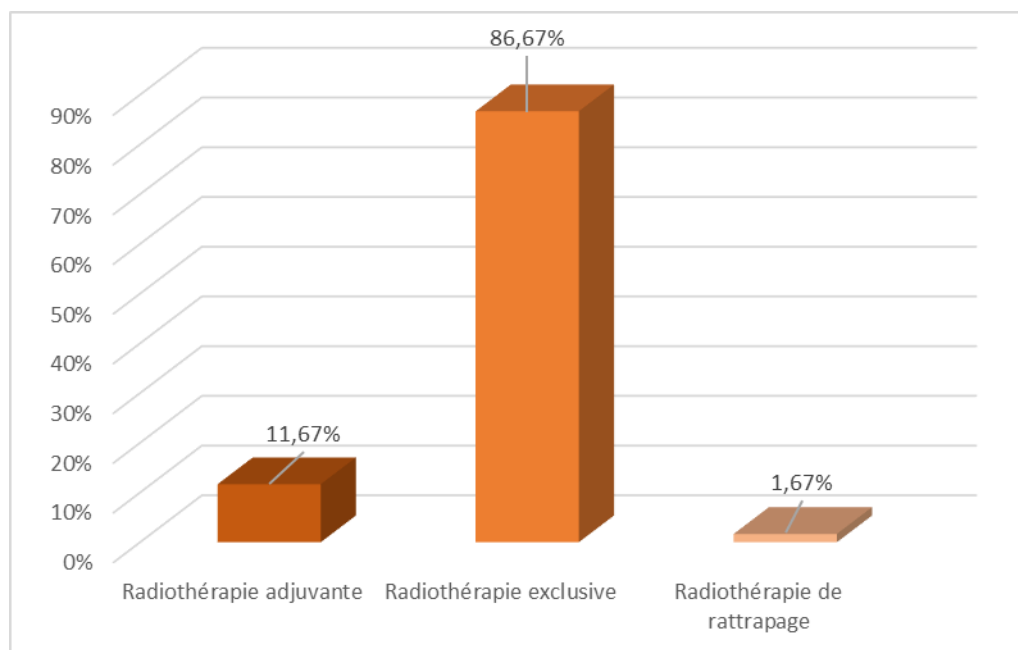


Figure 19 : Répartition des selon l'indication de radiothérapie reçue

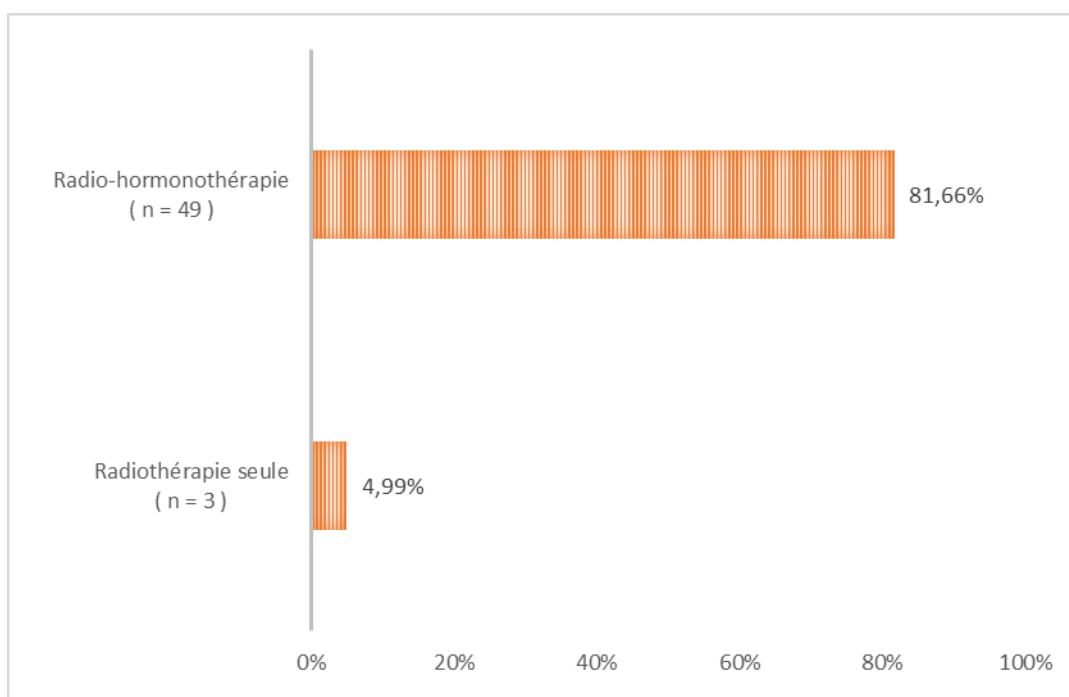


Figure 20 : Répartition des patients selon l'association avec l'hormonothérapie

b.2. Déroulement du traitement par radiothérapie :

• Technique de traitement :

La technique utilisée chez tous nos patients était la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D).

• Préparation du patient :

Les modalités du traitement par radiothérapie ont été expliqués à tous les patients de notre série, ainsi que le déroulement des séances de traitement et les effets secondaires liées au traitement par radiothérapie externe.

Une préparation rectale était réalisée chez tous nos patients par la prescription de laxatifs et lavement évacuateur, dans le but de vider le rectum avant le scanner de simulation.

Tous nos patients étaient sollicités pour boire ½ litre d'eau 30 min avant l'acquisition afin d'avoir une vessie en semi réplétion.

• Positionnement – Contention – Acquisition des données anatomiques :

Tous les patients étaient positionnés en décubitus dorsal, les bras croisés sur la poitrine avec une cale sous les genoux pour obtenir la meilleure reproductibilité possible entre le scanner de simulation et l'ensemble des séances de traitement.



Figure 21 : Patient en position de traitement au scanner dosimétrique.

L'acquisition du scanner dosimétrique était faite du niveau L4-L5 à la limite inférieure des petits trochanters.

- Les coupes scanographiques étaient jointives de 3 mm d'épaisseur.
- Des repères étaient placés sur la peau du patient, de façon à définir les coordonnées spatiales de la projection de l'isocentre du volume cible.
- Les données étaient ensuite transférées vers les consoles de délinéation.

• **Délinéation des volumes cibles :**

Des fusions d'images du scanner de simulation avec l'IRM diagnostique étaient réalisées dans 16 cas.

Pour la définition des différents volumes cibles chez nos patients, on a suivi les recommandations des essais du Groupe d'étude des tumeurs urogénitales « GETUG » et du Radiation TherapyOncology Group « RTOG ».

• ***Radiothérapie des tumeurs prostatiques en place :***

Définition des volumes cibles anatomocliniques (CTV – *Clinical Target Volume*) :

- Pour les 3 patients du groupe « faible risque » le CTV était défini en un seul volume, représenté par la prostate seule (CTV 1 = Prostate seule).
- Pour les 15 patients du groupe « risque intermédiaire » traités par association radio-hormonothérapie, le CTV était défini en deux volumes : CTV 1 qui correspondait à la prostate, CTV 2 qui correspondait à la prostate, aux vésicules séminales, et CTV 3 qui correspondait au pelvis et aux aires ganglionnaire (Iliques internes et externes, pré-sacrées, et obturatrices) chez 9 patients présentant un risque métastatique ganglionnaire qui dépassait 15 %, calculé selon la formule de Roach ($2/3 \text{ PSA} + (\text{Score de Gleason}-6) \times 10$).
- Chez les 34 patients du groupe « haut risque » traités par association radio-hormonothérapie longue, le CTV était défini en trois volumes : CTV 1 qui correspondait à la prostate avec ou sans marge de 5mm, et CTV 2 qui correspondait à la prostate, aux vésicules séminales en totalité, et aux aires ganglionnaire (Iliques internes et externes, pré-sacrées, et obturatrices) chez 27 patients avec un risque métastatique ganglionnaire qui dépassait 15 %, calculé selon la formule de Roach.

Définition du volume cible prévisionnel (PTV – *Previsional Target Volume*)

- En l'absence de guidage par l'image, les volumes cible prévisionnel (PTV1 et PTV2 correspondant aux CTV1 et aux CTV2) étaient définis chez tous nos patients par l'adjonction d'une marge de 1 cm autour du volume cible anatomoclinique pour inclure le déplacement prostatique dans un axe antéropostérieur et craniospinal.

• Radiothérapie adjuvante après prostatectomie totale :

Définition des volumes cibles anatomocliniques (CTV – *Clinical Target Volume*) :

- Pour les 8 patients traités chirurgicalement par prostatectomie totale, le CTV comprenait la loge de prostatectomie.

Définition du volume cible prévisionnel (PTV – *Previsional Target Volume*)

- Les volumes cible prévisionnel étaient définis par l'adjonction d'une marge de 1 cm autour du volume cible anatomoclinique.

• Délinéation des organes à risque (OAR) :

Pour les organes à risque, plusieurs définitions peuvent être considérées, présentant des différences mineures, en particulier celles correspondant au Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)

Chez tous les patients de notre série les organes à risque délimités lors du contournage étaient : la vessie, le rectum, le canal anal, les têtes fémorales et la cavité péritonéale.

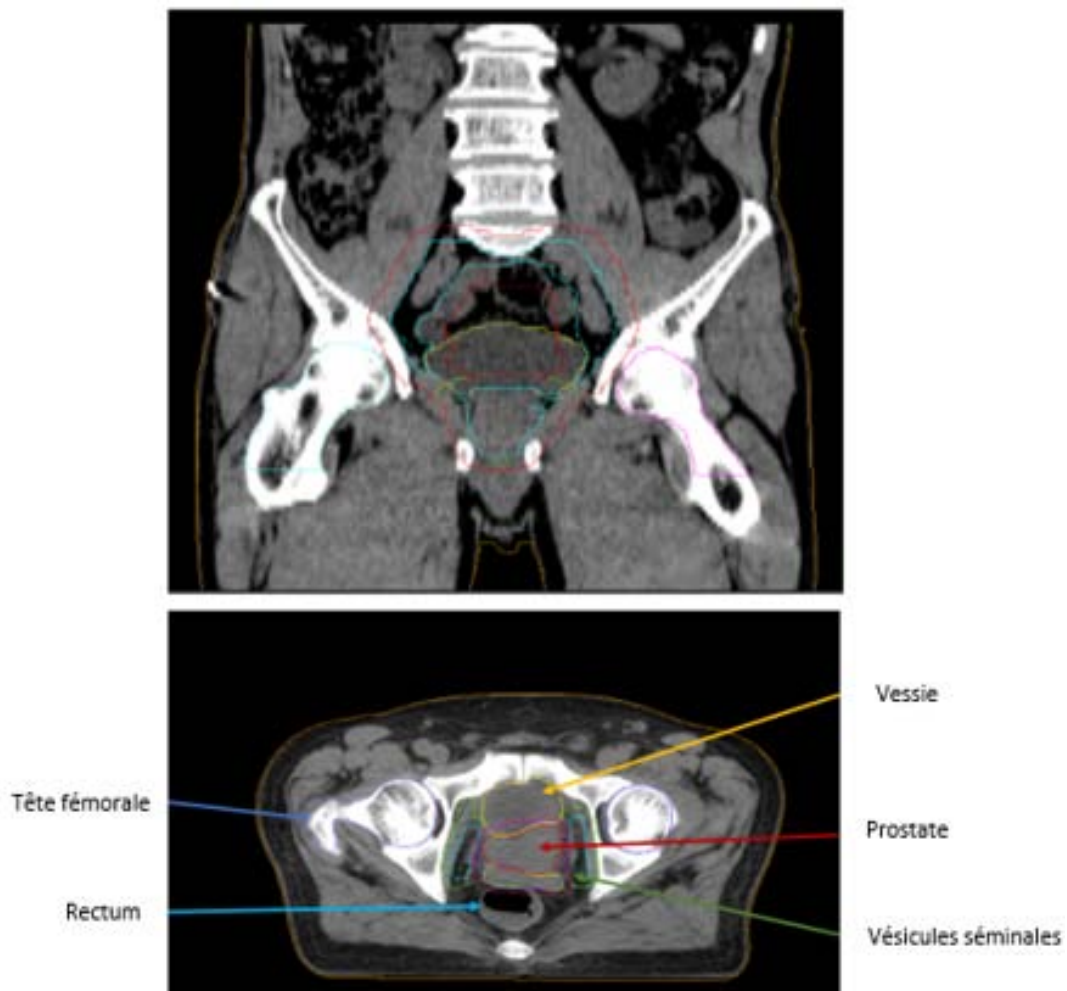


Figure 22 : Coupe coronale et axiale montrant la segmentation des différents volumes cibles et des organes à risque

• Dose et fractionnement :

– *Prostate en place :*

- Les doses totales étaient délivrées avec un fractionnement standard (2 Gy par séance), cinq séances par semaine.
- Les doses étaient de 74Gy pour le PTV1, 54 Gy en absence d'atteinte des vésicules séminales ou de 60 Gy en cas de vésicules séminales atteintes pour le PTV2, et de 46 Gy pour le PTV3 en cas d'irradiation des aires ganglionnaire.

– *Loge de prostatectomie :*

- Pour les 8 patients traités par radiothérapie adjuvante, la loge prostatique a reçu une dose de 66 Gy en 33 fractions de 2Gy.

• **Etalement**

- L'étalement est le paramètre radiobiologique qui correspond à la durée totale du traitement (intervalle de temps entre la première et la dernière séance de radiothérapie).

– *Prostate en place :*

- L'étalement moyen chez les patients traités par radiothérapie exclusive était de 59.2 jours avec des extrêmes allant de 51 jours à 73 jours.

– *Loge de prostatectomie :*

- L'étalement moyen chez les patients traités par radiothérapie adjuvante était de 51.3 jours avec des extrêmes allant de 45 jours à 65 jours.

• **Etude balistique avec mise en place des faisceaux d'irradiation**

- L'ensemble des patients de notre série ont été traités par des photons de haute énergie X18.
- La balistique du traitement a fait appel à de multiples faisceaux selon 3 plans : plan 46 Gy en 4 champs, plan 54–60 Gy en 6 champs, et plan 74 Gy en 6 champs.
- Tous les faisceaux étaient traités tous les jours de traitement.
- La protection des OAR était assurée par le collimateur mutilâmes (MLC)

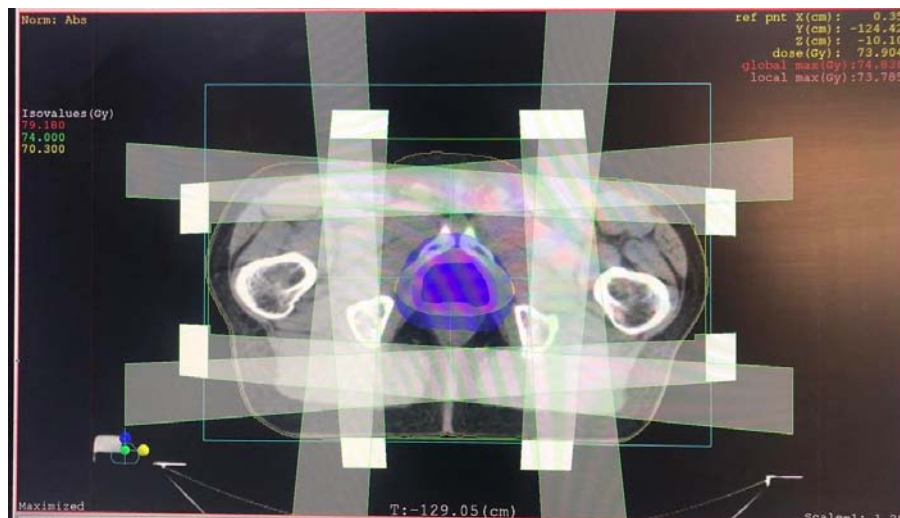


Figure 23 : Détermination des faisceaux d'irradiation.

• **Validation du plan de traitement :**

- Chez tous les patients de notre série, une vérification de la distribution de dose et de la bonne couverture du PTV dans les trois plans de l'espace, avec une analyse de l'histogramme dose-volume (DVH) a été réalisée.
- La dose acceptable au PTV étaient comprise entre 95% et 107% de la dose prescrite.
- Tous les plans de traitements de nos patients ont été validés conjointement par l'oncologue radiothérapeute et le physicien médical, suivi de la détermination des limites des images orthogonales de positionnement (DRR).
- Enfin tous les différents paramètres des plans de traitement de nos patients étaient transférés vers l'appareil de traitement.

• **Mise en place et contrôle de positionnement :**

L'installation de tous nos patients était faite de façon identique à celle du scanner :

- ✓ Alignement des patients en suivant le plan sagittal médian
- ✓ Vérification de la bascule du bassin
- ✓ Centrage sur les points tatoués et application des décalages donnés par la physique
- ✓ Vérification de la distance source peau (DSP) en antérieur et latérale

- ✓ Réalisation des contrôles de positionnement selon la prescription.
- Des imageries portales (IP) orthogonales (face et profile) étaient effectuées au 1^{er} jour (J1) et au 2^{ème} jour (J2) pour s'assurer du bon repositionnement de nos patients.
- Ensuite un contrôle hebdomadaire a été réalisé et à chaque modification du traitement

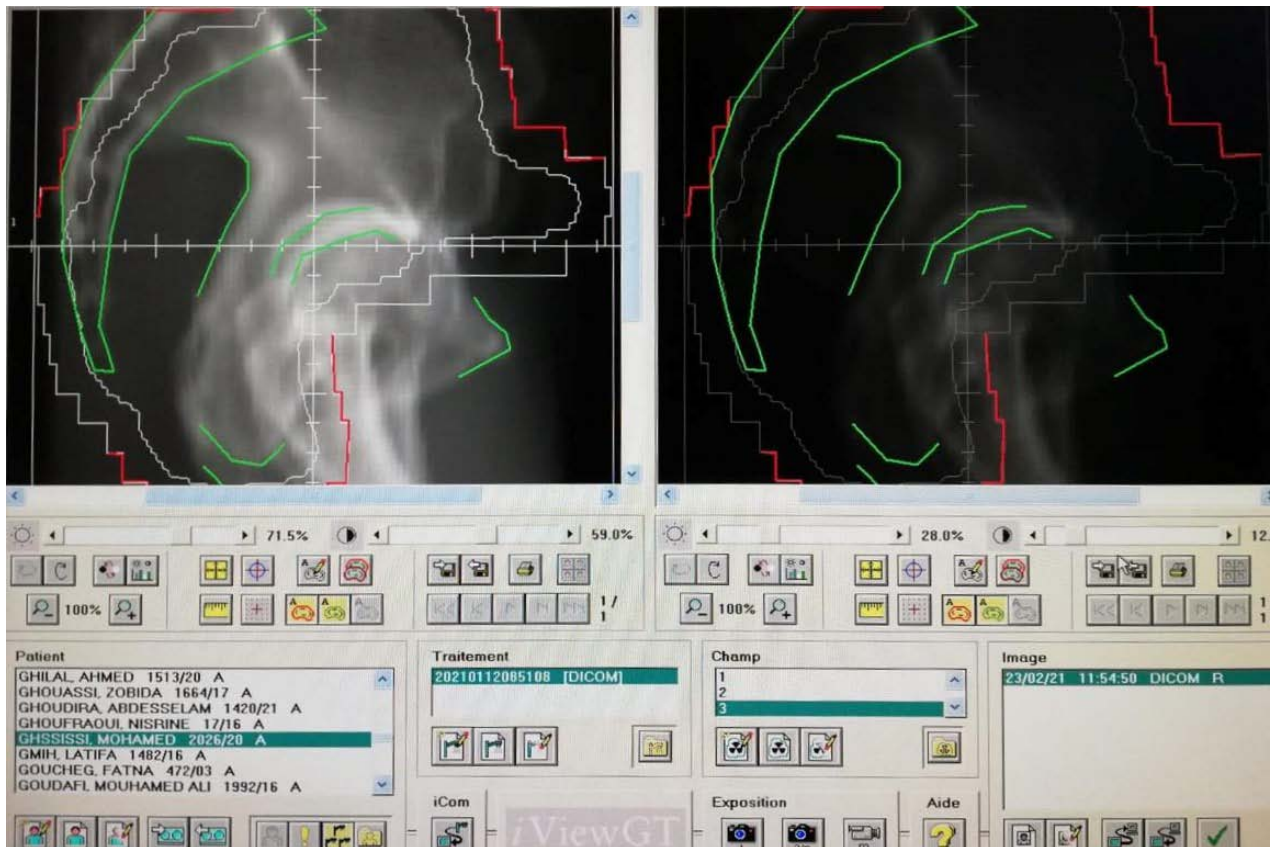


Figure 24 : Vérification du positionnement sous la machine

• Compte rendu de fin de traitement – Bilans – Archivage :

Le compte rendu après la fin du traitement des patients de l'étude contenait les informations suivantes :

- ✓ La Date de début et de fin de la radiothérapie
- ✓ Les Volumes cibles
- ✓ La dose totale / dose par fraction / Étalement
- ✓ La technique d'irradiation, nombre de faisceaux et énergie utilisée

- ✓ Traitement concomitant : Dates des injections d'hormonothérapie
- ✓ Tolérance : toxicités et traitements reçus

Tous les dossiers étaient archivés selon la réglementation interne du service.

► **Complications de la radiothérapie :**

• **Complications aiguës :**

La radiodermite aiguë a été rapportée chez 32 patients de notre série : 24 patients présentaient une radiodermite grade 1, 5 patients une radiodermite grade 2, et 3 patients (tous diabétiques) une radiodermite grade 3 imposant un arrêt temporaire de la radiothérapie.

La cystite radique aiguë a été répertoriée chez 9 patients : 7 présentaient une cystite grade 1 faite d'une symptomatique légère type cystalgie, et 2 patients une cystite grade 2, révélée par une hématurie macroscopique de faible abondance.

La rectite radique a été enregistrée chez 15 patients, révélée par des faux besoins chez 9 patients soit 15%, et des émissions de selles glairo-sanglantes chez 13 patients soit 21.66%.

Tableau VI : Répartition des patients selon les toxicités aiguës radio-induites.

Toxicité aiguë de la RT	Grade I %	Grade II %	Grade III %
Toxicité urinaire aiguë (cystite)	11.66%	3.33%	Aucune
Toxicité digestive aiguë (rectite)	15%	21.66%	Aucune
Toxicité cutanée aiguë (radiodermite)	40%	8.33 %	5%

• **Complications chroniques :**

Des troubles sexuels à type de dysfonction érectile ont été rapportés par 18 patients soit 30%, une baisse de la libido rapportée par 21 patients soit 35%.

Une cystite chronique a été répertoriée chez 31 patients : 40% présentaient une cystite grade 1 faite d'une incontinence urinaire, et 11.67% des patients présentaient une cystite grade 2, révélée par une hématurie macroscopique modérée d'apparition tardive après la fin de la radiothérapie.

Une rectite chronique grade 2 a été enregistrée chez 11.67% des patients, et une rectite chronique grade 3 a été rapportée chez 3.33% des patients, apparues 6 à 24 mois après la fin du traitement.

Tableau VII : Répartition des patients selon les toxicités chroniques radio-induites.

	Complications chroniques	Effectif	Pourcentage
Complications urinaires	Incontinence urinaire grade 1	24	40%
	Hématurie grade 2	6	11.67%
Complications digestives	Rectite grade 2	7	11,67%
	Rectite grade 3	2	3.33%
Complications sexuelles	Dysfonction érectile	18	30%
	Baisse de la libido	21	35%

2.2. Hormonothérapie :

a. Type d'hormonothérapie :

• Castration hormonale :

- Analogues LH-RH :

Une hormonothérapie par analogue de LH-RH a été administrée en association avec la radiothérapie chez 49 patients : par Goséréline 10,8 mg, une injection en sous cutané tous les 3mois) chez 39 patients, et par Triptoréline, une injection en sous cutané tous les 3mois) chez 10 patients.

- Anti-androgènes périphériques :

Une adjonction périphérique de bicalutamide anti-androgène en association aux analogues LH-RH, a été prescrite chez 36 patients, pendant une durée d'un mois.

• Castration chirurgicale :

La suppression androgénique a été assurée chirurgicalement chez 19 patients de notre série :

- Pulpectomie chez 15 patients
- Orchidectomie chez 4 patients

b. Durée de l'hormonothérapie :

- **Hormonothérapie courte** pendant 6 mois chez 15 patients, appartenant tous au groupe « risque intermédiaire ».
- **Hormonothérapie longue** chez 34 patients du groupe « haut risque » ; 27 patients ont complété le traitement pendant 3 ans, et 7 patients ont reçu une hormonothérapie entre 12 mois et pendant 36 mois.

Dans notre série, le délai moyen entre deux injections était de 4.3 mois avec des extrêmes allant de 3 mois à 6 mois.

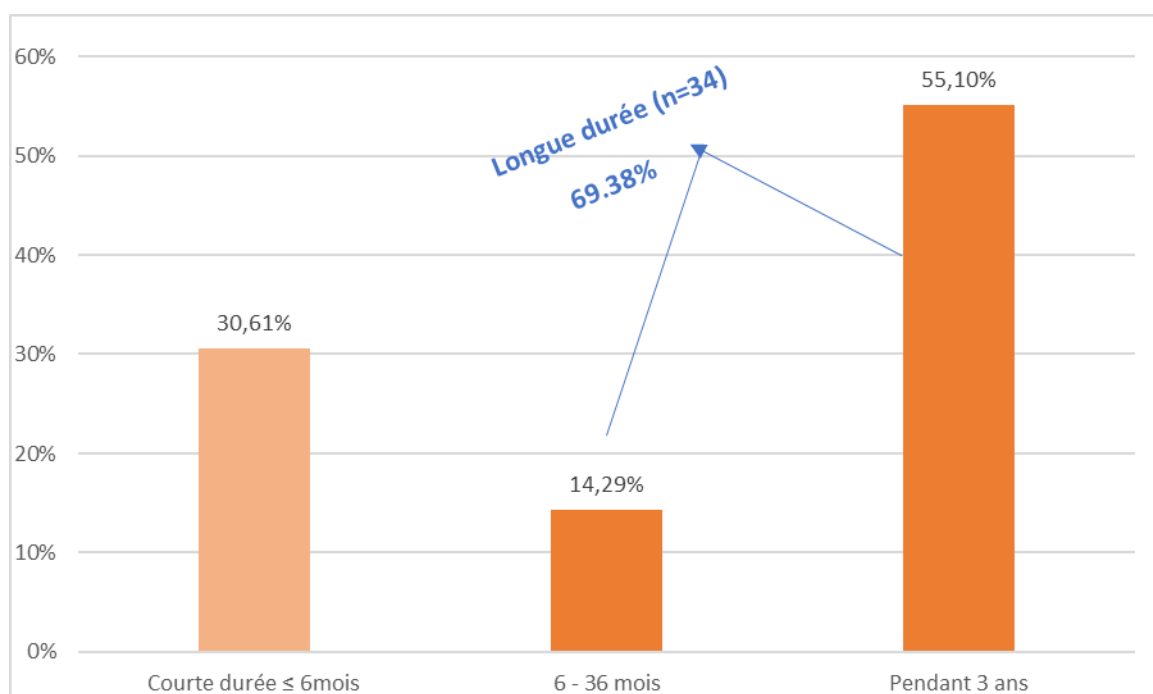


Figure 25 : Répartition des patients selon la durée de l'hormonothérapie.

VII. Suivi et surveillance :

46 patients ont été surveillés après le traitement soit 76.66% de notre série et les 14 patients soit 23.33% ont été perdus de vue.

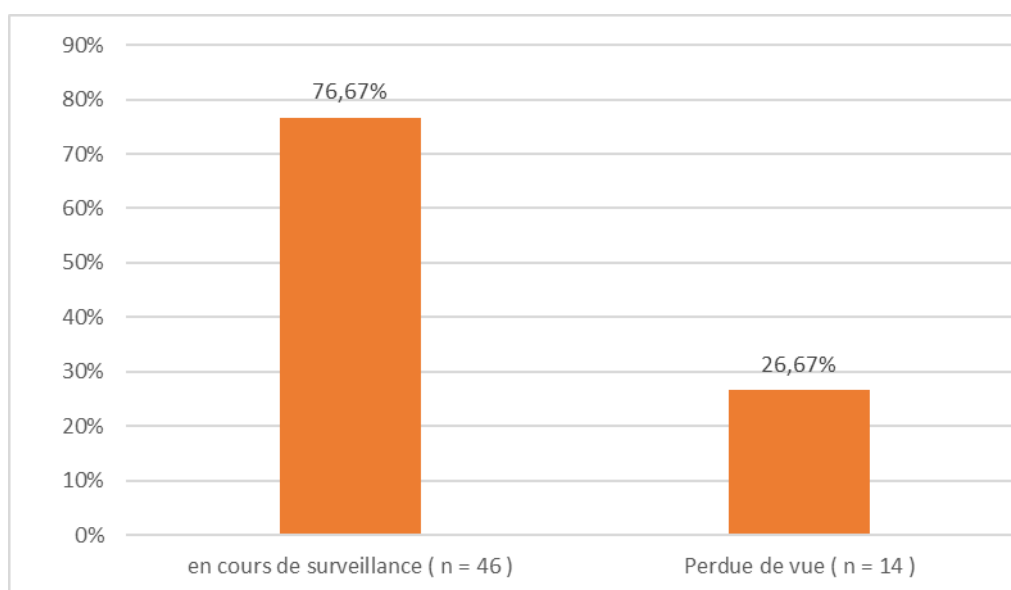


Figure 26 : Répartition des patients selon la situation de surveillance.

1. Rythme et durée de suivi :

Le rythme de consultation dans notre série après fin de la radiothérapie était d'une fois chaque 3 mois pendant 2 ans et puis chaque 6 mois avec une durée totale qui varie entre 2 à 4 ans.

2. Moyens de suivi :

Le suivi des malades dans notre série était assuré par l'examen clinique avec toucher rectal, le dosage du PSA total et l'imagerie en fonction des signes d'appel.

3. Evolution et résultats thérapeutiques :

Au moment de l'exploitation, 39 patients étaient toujours en rémission complète soit 84.7% des cas, 7 autres cas ont présenté soit une récurrence biologique ou bien une rechute métastatique respectivement chez 2 cas (4.3%) et 5 cas (10.86%) (figure 27).

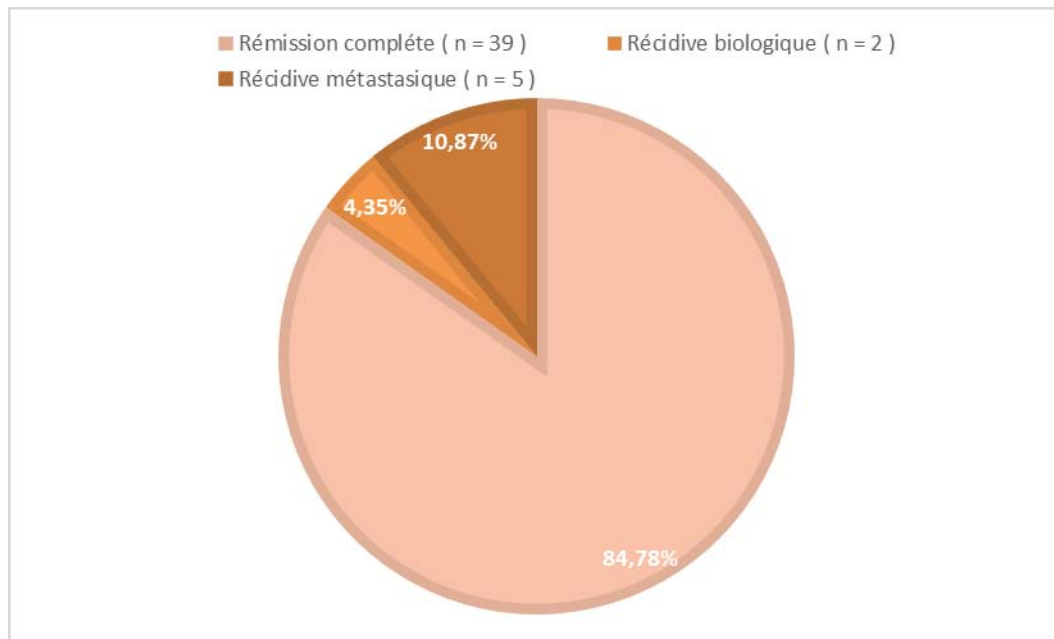


Figure 27 : Répartition des patients selon l'évolution

3.1. Rémission thérapeutique :

Les signes urinaires ont régressé dans 71% des patients suivis avec un taux de PSA de contrôle allant de 0,002 ng/ml jusqu'à 1,18 ng/ml.

3.2. Récidive biologique:

Dans notre série, 2 patients ont présenté une réascention du PSA au cours du suivi ce qui représente une résistance à la castration malgré des taux de testostéronémie bas. Le délai de survenue de ces récurrences était inclus entre 6 mois et 2 ans. L'attitude thérapeutique conçue pour ces patients consistent en une hormoneothérapie chez les 2 cas.

3.3. Récidive métastatique :

Nous avons recensé 5 cas de récurrence métastatique lors du suivi de nos patients situés préférentiellement au niveau de l'os, des ganglions et du foie.

Une chimiothérapie selon le protocole docétaxel 75mg/m² a été indiquée chez ces patients.

Tableau VIII : Répartition des patients selon le site de métastase.

Site de métastase	Nombre
Os + Ganglions	1
Os	3
Os + Foie	1



RAPPELS



I. La prostate au fil des siècles :[8]

La prostate, du grec « en avant » ou « ce qui est devant », a depuis l'Antiquité donné lieu à de nombreuses recherches anatomiques, endocrinologiques, physiopathologiques et oncologiques. On doit la première évocation de la prostate à Hérophile de Chalcédoine, médecin de l'école d'Alexandrie, au 3^e siècle avant Jésus-Christ. Il a décrit la prostate comme deux corps distincts qu'il appelait parastates glanduleux (« qui se tiennent à côté »), l'étymologie et la terminaison « states » annonçant déjà le nom définitif de l'organe. Au milieu du 16^e siècle, Nicolo Massa, anatomiste italien, fait mention de la prostate comme lubrificateur de la vessie.

La première description anatomique fut faite par l'anatomiste flamand André Vésale en 1543 dans le cinquième livre de son ouvrage *De humani corporis Fabrica libri septem*. Il représenta ce qu'il appelait le « corpus glandulosum » sous la forme d'un amas glandulaire pouvant jouer un rôle de sphincter et de coussinet destiné à soutenir la vessie alourdie par l'urine. Première localisation anatomique sous-vésicale de la prostate et surtout pressentiment d'un mécanisme liant la prostate et la vessie, destiné à assurer la continence de cette dernière. La dénomination définitive fut donnée en 1611 par Bartholin, professeur de médecine danois, dans son ouvrage *Anatomicae Institutiones Corporis Humani* : prostate, dérivé du mot grec *prostatiss*.

Cette glande jusque-là innommée mais considérée comme protectrice était appelée « le prostate ». Ce nom fut féminisé par la suite pour ne pas confondre le protecteur au sens physique du terme et la glande... le sens « diplomatique » de protecteur est conservé... tout est dit sur la symbolique future de ce petit organe ! Par la suite, le siècle des Lumières va préciser la fonction prostatique dans la célèbre *Encyclopédie* de Diderot en 1772.

Dans la sphère politique, de nombreuses personnalités ont souffert et ont plus ou moins parlé de leur prostate. Quelques anecdotes en témoignent : Georges Clémenceau prit la décision à l'âge de 71 ans de se faire opérer d'une hypertrophie bénigne de prostate pour, disait-il : « Je ne veux pas, quand je serai à la tribune, être gêné par ma vessie », phrase célèbre ainsi que son

allusion à sa prostate après son échec à l'élection présidentielle : « la vie m'a appris qu'il y a deux choses dont on peut parfaitement se passer, la prostate et la présidence de la République ! ».

II. Rappel anatomique : [9][10][11][12][13][14]

La prostate est un organe présent exclusivement chez les mammifères mâles. Très petite à la naissance, elle se développe fortement lors de la puberté pour atteindre 15 à 25g à l'âge adulte, puis augmente progressivement de volume avec l'âge.

1. Anatomie descriptive :

1.1. Situation :

La prostate est une glande exocrine pelvienne médiane située dans l'espace sous péritonéal au-dessous de la vessie, au-dessus du plancher périnéal, en avant du rectum entre les muscles élévateurs de l'anus de chaque côté, en arrière de la symphyse pubienne.

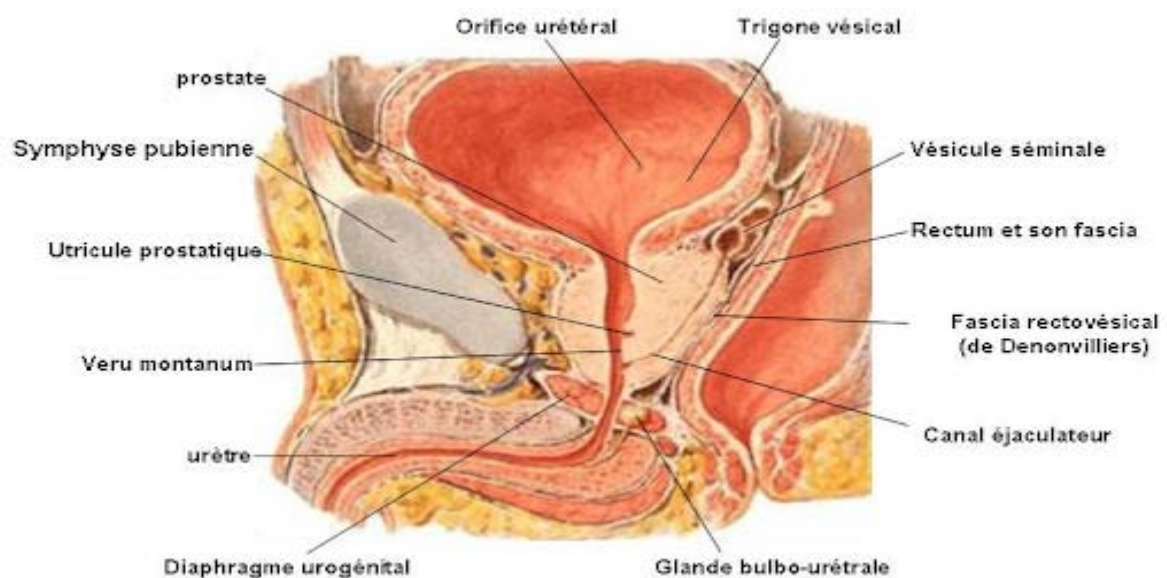


Figure 28 : La région pelvienne ; coupe sagittale moyenne. [15]

1.2. Configuration externe :

La prostate a la taille d'un marron d'inde, elle réalise un petit cône aplati à sommet inférieur ; son axe très oblique en bas et en avant, forme avec la verticale un angle aigu de 25°. On lui décrit 4 faces, une base et un sommet :

a. Face antérieure :

Étroite et légèrement convexe, elle est située à environ 2 cm de la symphyse pubienne. Elle en est séparée par le tissu cellulaire lâche et le plexus veineux de l'espace rétro-pubien (plexus veineux de Santorini). Elle est unie au pubis par les ligaments pubo-prostatiques qui se fixent près des insertions des muscles élévateurs de l'anus.

b. Face postérieure :

Oblique ; divisée en 2 lobes par un sillon vertical accessible au toucher rectal, elle affecte la forme d'un cœur de carte à jouer. Elle répond au rectum par l'intermédiaire du septum recto-vésical qui contient le fascia recto-vésical, tendu du cul-de-sac recto-vésical au centre tendineux du périnée. Entre la face postérieure et le fascia recto-vésical se trouve l'espace rétro-prostatique.

c. faces latérales :

Convexes et inclinées médialement en bas, elles sont recouvertes par le fascia prostatique contenant dans son épaisseur les bandelettes neuro-vasculaires. Elles répondent au fascia pelvien pariétal, recouvrant les muscles élévateurs de la prostate.

d. Sommet ou bec prostatique :

Arrondi, échancré en avant. Il est au contact du diaphragme uro-génital et recouvert du sphincter de l'urètre. L'urètre émerge en arrière de l'apex le plus souvent. L'apex de la prostate est situé légèrement (2 ou 3 mm) en dessous de l'horizontale passant par le bord inférieur de la symphyse pubienne et légèrement au-dessus de l'angle anorectal. Il est distant : du bord inférieur de la symphyse pubienne, de 1,5 à 2 cm ; et de l'anus, de 3 à 4 cm.

e. Base :

Divisée en un versant antérieur, uréthro-vésical, et un versant postérieur, génital. Elle est située sur l'horizontale qui passe par le milieu de la symphyse pubienne. Elle est convexe d'avant en arrière. Elle répond sur son versant antérieur au col de la vessie. Son versant postérieur présente une fente transversale, la fente prostatique. Celle-ci est pénétrée par les conduits déférents et les conduits des vésicules séminales.

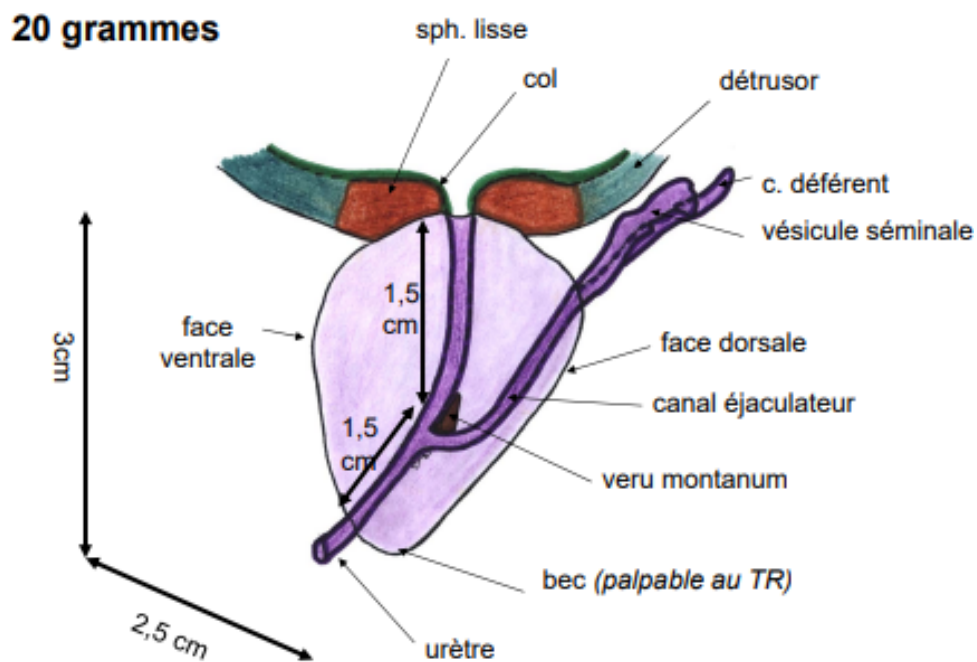


Figure 29 : Configuration externe de la prostate. [16]

1.3. Dimension :

Les dimensions de la prostate varient avec l'âge mais en moyenne, elle mesure 30 mm de haut, 20 mm de large, 25 mm de profondeur et elle pèse 15 à 20 grammes chez l'adulte jeune

1.4. Moyens de fixité :

La prostate est un organe fixe adhérent à l'urètre, aux voies spermatiques et à la base de la vessie contenue dans la loge prostatique.

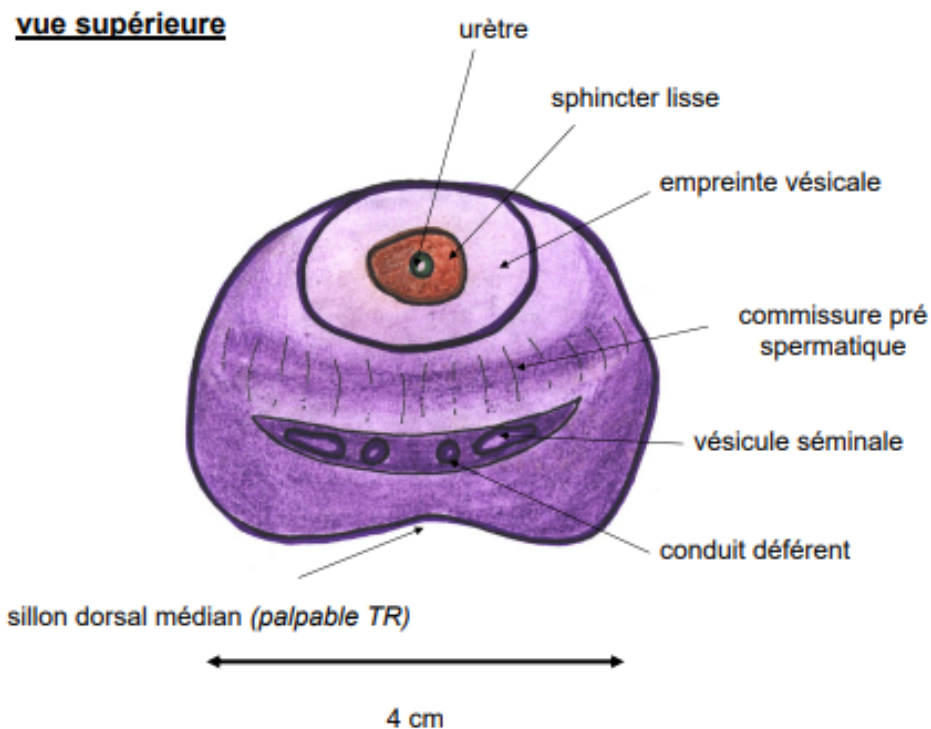


Figure 30 : Adhérence de la base de la prostate à la vessie. [16]

1.5. **Structure interne :**

La prostate est entièrement enveloppée d'une capsule conjonctive, mince et adhérente qui envoie en profondeur de nombreuses cloisons entre les lobules qui se rassemblent en un certain nombre de masses glandulaires formant « les lobes prostatiques ». Plusieurs canaux la traversent tels que l'urètre et les canaux éjaculateurs :

- **Le stroma fibro-musculaire** : forme deux noyaux, en avant et en arrière de l'urètre, constitués de fibres musculaires lisses et de tissu conjonctif. 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 4)
- **Les lobes glandulaires** sont formés par 30 à 40 glandes prostatiques. Ces glandes s'organisent en 4 lobes principaux :

- Deux lobes latéraux : les plus volumineux, entourant en fer à cheval les canaux éjaculateurs et l'urètre .
- Un lobe médian, pré-spermatique , cliniquement important . Il siège autour ses canaux éjaculateurs et au dessous du col de la vessie en formant une élévation dans la vessie appelée "uvula vesica".
- Un lobe antérieur, pré-urétral ou isthme situé en avant de l'urètre.

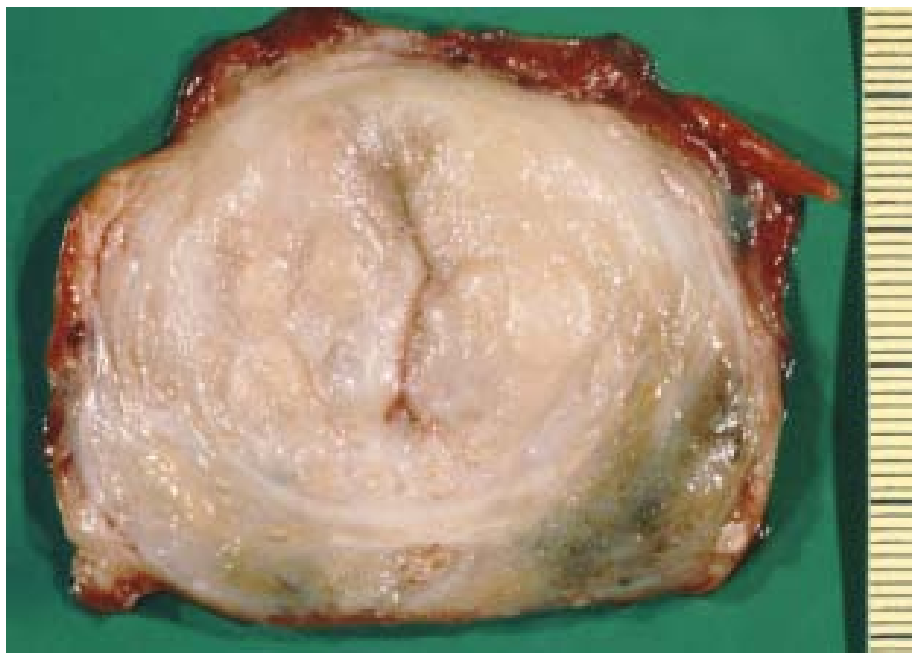
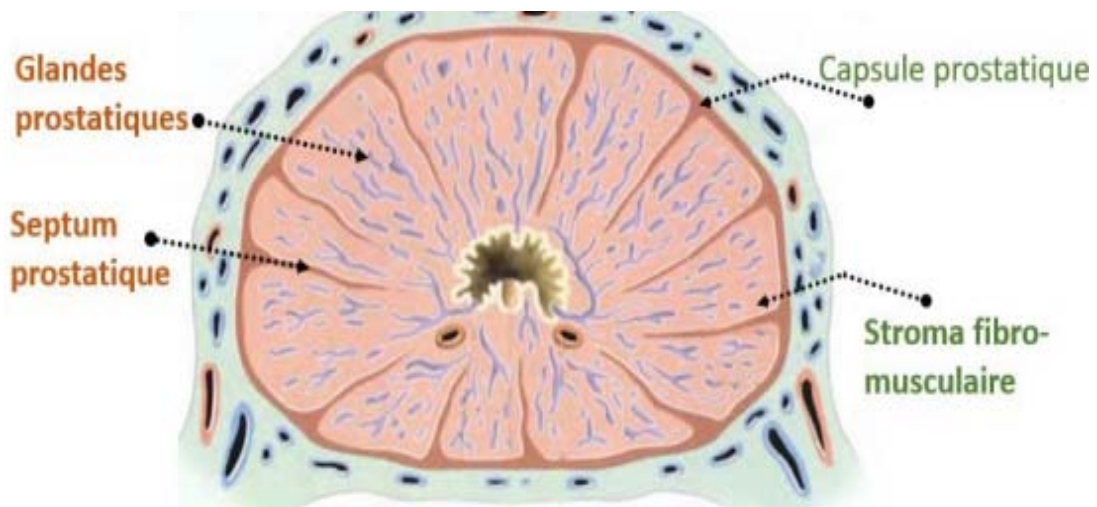


Figure 31 : Coupe transversale des structures de la prostate. [17]

2. Rapports de la prostate :

2.1. La loge prostatique :

La prostate est contenue dans une loge appelée la loge prostatique ; cette loge épaisse et fibreuse pratiquement inextensible adhère de façon lâche à la prostate et est constituée par plusieurs feuillets provenant des différentes aponévroses de la région : (figure 5 et 6)

- En avant : la lame pré-prostatique, dédoublement du feuillet supérieur de l'aponévrose périnéale moyenne.
- En arrière : l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers, peu résistante.
- Latéralement : les lames sacro-recto-génito---pubiennes de P.Delbet.
- En bas : l'aponévrose périnéale moyenne, dont seul le feuillet inférieur est isolable, et, plus en dehors, l'entonnoir des muscles releveurs de l'anus.
- En haut : le mince feuillet inter-vésico-prostatique, émané de l'aponévrose pelvienne, sépare incomplètement la loge prostatique de la loge vésicale.

Des éléments vasculo-nerveux cheminent dans ce plan inter-fascial sur les faces antéro-latérales de la prostate et dans le dédoublement de l'aponévrose de Denonvilliers en arrière.

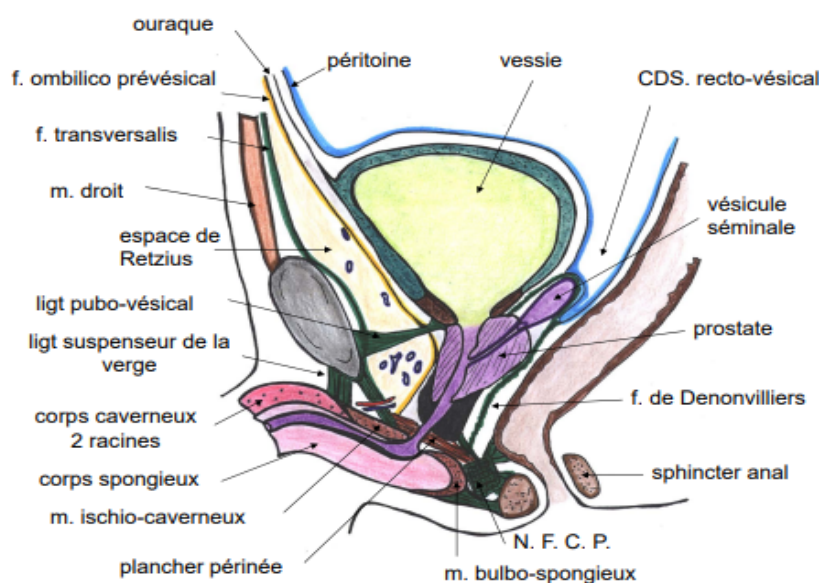


Figure 32 : La loge prostatique sur coupe sagittale. [16]

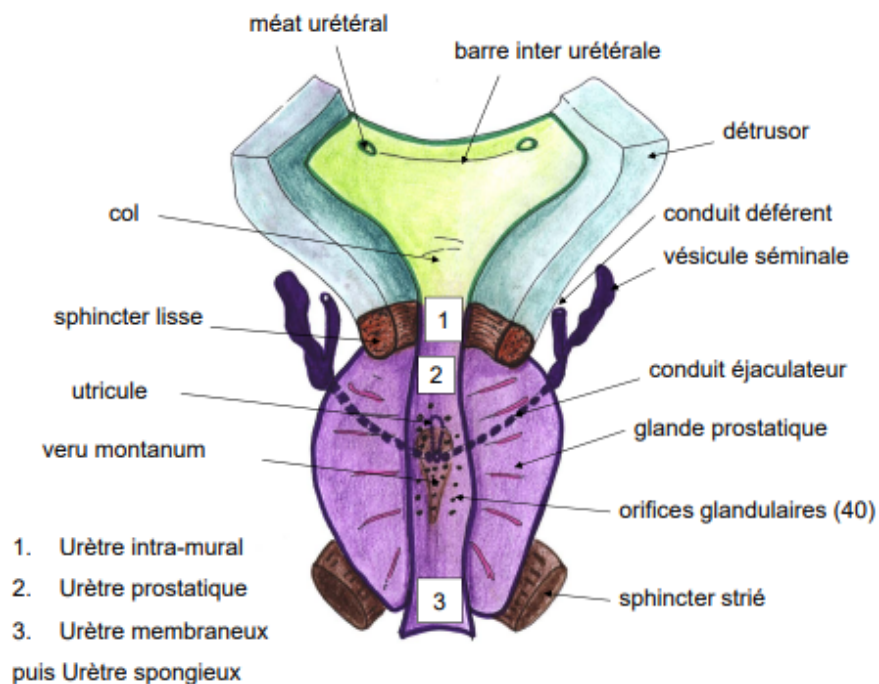


Figure 33 : La loge prostatique sur une coupe coronale. [16]

2.2. Rapports de la prostate à l'intérieur de la loge prostatique :

La prostate entre en rapport à l'intérieur avec ; l'urètre prostatique qui la traverse de haut en bas de façon verticale, le muscle sphincter lisse de l'urètre, le verru-montanum qui est une saillie longitudinale dans la paroi urétrale. Il présente à son sommet l'ouverture de l'utricule prostatique et des canaux éjaculateurs, l'utricule prostatique qui est un conduit médian postérieur à l'urètre et les voies spermatiques qui sont formées par les ampoules des canaux déférents et les vésicules séminales qui s'unissent dans la prostate pour former les canaux éjaculateurs. [18]

2.3. Rapports extrinsèques :

Par l'intermédiaire de la loge prostatique, la prostate entre en rapport avec :

a. En avant :

La région rétro pubienne qui contient d'important plexus veineux vésical.

b. Latéralement :

Le muscle releveur de l'anus et les pédicules vasculaires génito-vésicaux.

c. En arrière :

Le rectum, les vésicules séminales, la terminaison des canaux déférents et les pédiculesvasculo-nerveux.

d. En haut :

La vessie, la terminaison des voies spermatiques (vésicules séminales et les conduits déférents).

e. En bas :

Le plan moyen du périnée et le coude du rectum.

3. Anatomie zonale :

La prostate se divise en trois zones :

3.1. La zone périphérique :

C'est la région la plus proche du rectum, palpable lors d'un toucher rectal. Elle constitue la plus grande zone de la prostate et les $\frac{3}{4}$ des tumeurs malignes surviennent dans cette zone.

3.2. La zone transitionnelle :

C'est celle qui entoure le début de l'urètre. Jusqu'à l'âge de 40 ans elle ne représente que 5 % de la prostate, mais avec le vieillissement elle grossie pour devenir la partie la plus grosse de la prostate. On parle alors d'adénome de la prostate ou HBP ; cela concerne presque tous les hommes de plus de 70 ans. Les tumeurs de la prostate situées dans cette zone sont difficilement palpables lors d'un TR mais peuvent être détectées par une biopsie.

3.3. La zone centrale :

Elle représente 20 % de la prostate et entoure les canaux éjaculateurs.

3.4. La zone des glandes péri – urétrales :

Représente moins de 1% de la masse glandulaire prostatique.

3.5. La zone fibro-musculaire antérieure :

Représente 1/3 du volume prostatique. Elle constitue la face antérieure de la prostate et le 1/3 antérieur de ces faces latérales. Et ne peut être le siège d'aucun processus pathologique

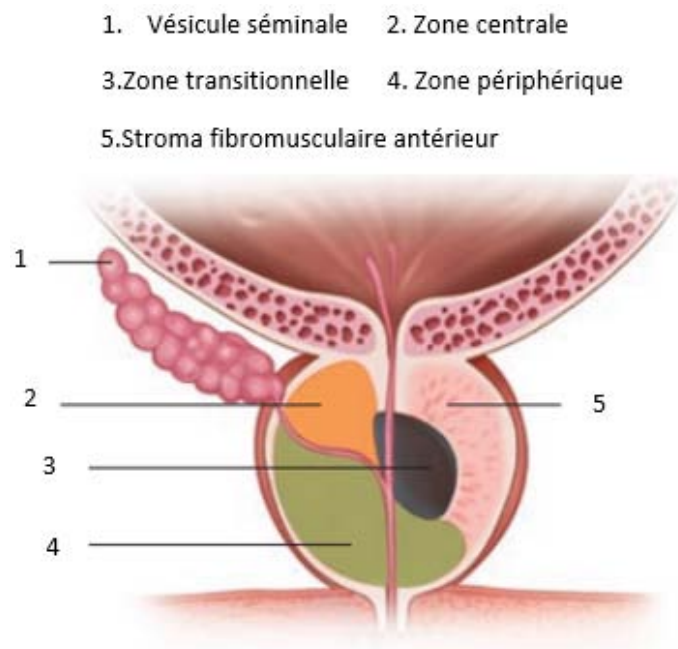


Figure 34 : Anatomie zonale de la prostate.[9]

4. VASCULARISATION :

4.1. Vascularisation artérielle :

La vascularisation de la prostate est principalement issue de l'artère iliaque interne par l'intermédiaire de l'artère vésicale inférieure qui donne habituellement une ou plusieurs branches vésico-prostatiques qui pénètrent la base de la prostate, des branches prostatiques qui

parcourent les faces latérales et postérieures de la prostate. L'artère pudendale interne participe à la vascularisation de la prostate par les artères vésicales antérieures. Les artères du conduit déférent et rectale moyenne participent accessoirement à la vascularisation de la prostate.

4.2. Drainage veineux prostatique :

Le retour veineux prostatique se jette dans le plexus de Santorini. A partir de ces plexus se forment deux courants veineux qui se jettent dans la veine hypogastrique ; un supérieur pour la base de la prostate, se draine dans la veine vésicale et un inférieur pour les faces latérales, se draine dans la veine honteuse interne.

4.3. Vascularisation lymphatique :

Les collecteurs lymphatiques de la prostate accompagnent les vaisseaux et se distinguent en 4 pédicules : pédicule iliaque externe ; tributaire d'un nœud lymphatique iliaque externe sous veineux, le pédicule iliaque interne qui longe l'artère prostatique jusqu'à un ganglion hypogastrique, le pédicule postérieur qui se termine soit dans un ganglion situé en dedans du deuxième trou sacré soit dans les ganglions du promontoire et le pédicule inférieur qui descend de la face antérieure de la prostate gagne l'artère honteuse interne et se termine dans un ganglion iliaque interne.

4.4. Innervation :

L'innervation prostatique est double, avec à la fois un contingent sympathique (le nerf hypogastrique) et un autre parasympathique (le splanchnique pelvien) à partir des 12 plexus pelviens. Ils cheminent dans des pédicules situés latéralement et pénètrent dans la prostate au niveau de deux zones de faiblesse ; en haut au niveau de la base et en bas au niveau de l'apex.

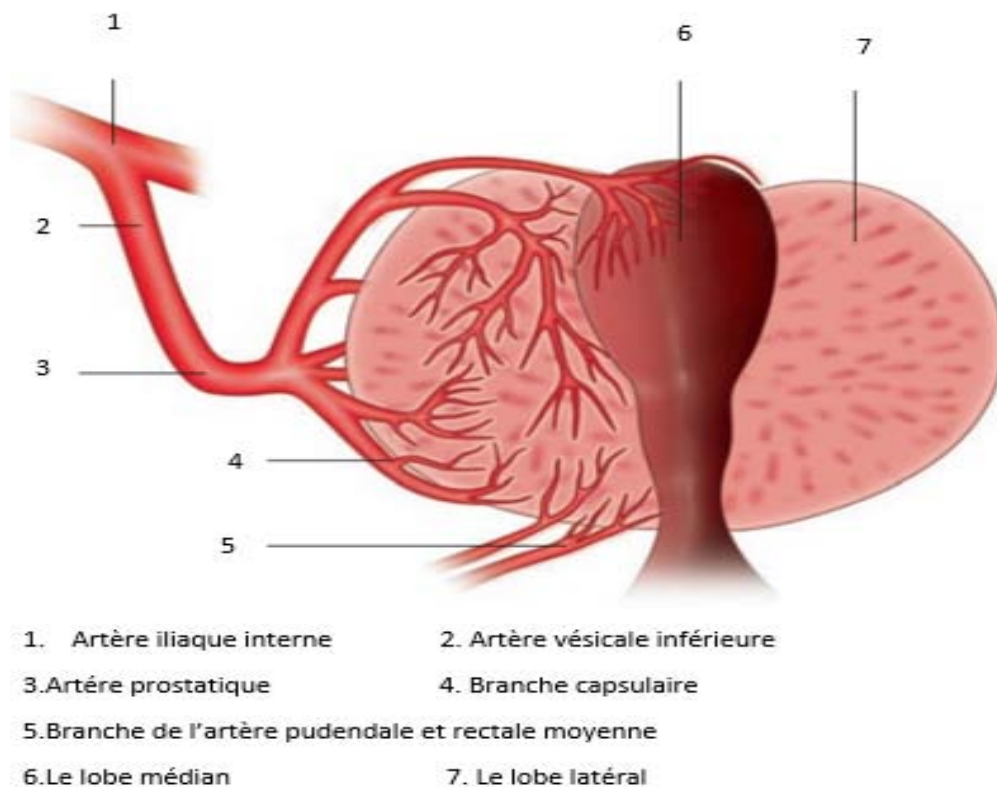


Figure 35 : Distribution artérielle de la prostate. [19]

III. Physiologie de la prostate :[10][20][21]

En raison de la localisation au carrefour des voies spermatiques et urinaires, la prostate est impliquée dans la miction, la fertilité et l'éjaculation. Les sécrétions prostatiques participent à la formation du sperme et constituent 30% du volume du plasma séminal, soit 0,5 à 1 ml. Celui-ci est essentiellement composé de liquide sécrété par les vésicules séminales, les glandes bulbo-urétrales (glandes de Cowper) et la prostate. Les sécrétions prostatiques se présentent sous la forme d'un liquide blanchâtre, trouble, avec un pH acide de 6,4. Elles contiennent des protéines (l'antigène spécifique prostatique (PSA), la phosphatase acide prostatique, la protéine de sécrétion prostatique : spermine, qui donne son odeur au sperme, et l'albumine), des électrolytes (Mg, Zn), du cholestérol, contenu dans des vésicules membranaires de phospholipides (Prostasomes) et de l'acide citrique.

Le rôle physiologique de la prostate lors de la miction est probablement mineur.

En ce qui concerne l'éjaculation, la prostate prend surtout une part active dans la première phase. Durant cette phase, les différents constituants du sperme s'accumulent dans l'urètre prostatique. Ce dernier se dilate entre le sphincter lisse proximal et strié distal et forme le sinus prostatique.

Lors de la deuxième phase de l'éjaculation, le rôle de la prostate est moindre. Le sphincter lisse du col est fermé tandis que le sphincter distal s'ouvre. Le sperme est projeté à travers le méat urétral sous l'effet des contractions de l'urètre, des vésicules séminales et des muscles du périnée. Les contractions compriment la prostate qui évacue une nouvelle quantité de liquide prostatique.

Tout comme d'autres organes sexuels accessoires, est largement contrôlée par la principale hormone sexuelle masculine, la testostérone. La testostérone est principalement produite dans les testicules et circule dans le plasma sous forme libre (2%) et liée (98%). La testostérone est la principale hormone plasmatique responsable de la fonction et de la croissance de la prostate, il semble que la testostérone agisse principalement comme une pro-hormone plus localement active, la dihydrotestostérone (DHT), qui agit directement dans la prostate pour modifier les cellules. La testostérone est convertie en DHT par la 5 α -réductase, une enzyme impliquée dans plusieurs voies métaboliques chez l'homme et la femme. La 5 α -réductase possède trois isoformes : 5 α -R1, 5 α -R2 et 5 α -R3. La 5 α -réductase-2 est l'isoforme principale qui intervient dans la conversion de la testostérone en DHT dans la prostate et est la cible d'une classe de médicaments connue sous le nom de 5 α -réductase-2.

IV. Rappels étiopathogéniques : [22]

1. Carcinogenèse :

C'est l'acquisition d'anomalies dans la structure ou la fonction des gènes sous l'influence de nombreux facteurs et en présence d'androgènes par : mutation, délétions, amplification, fusions, méthylations.

Les stades de la carcinogenèse sont :

▪ **Lésions pré-cancéreuses :**

- Atrophie inflammatoire proliférative ;
- Néoplasie intraépithéliale prostatique de bas puis de haut grade (PIN) ;
- Petite prolifération acinaire atypique.

▪ **Puis lésions cancéreuses :** adénocarcinome de grade croissant de Gleason, les mécanismes de carcinogenèse sont successivement :

- L'altération de gènes suppresseurs de tumeurs par inactivation des facteurs anticoissance cellulaire et des facteurs pro-apoptotiques.
- Activation ou apparition d'oncogènes par activation de facteur de croissance cellulaire et acquisition d'un potentiel de réplication illimité.
- L'acquisition d'un potentiel invasif par activation de facteurs pro-angiogéniques, par acquisition de capacités infiltrantes et acquisition de capacités à se développer dans d'autres tissus.

2. Développement tumoral :

D'une façon générale, le cancer de la prostate naît à la périphérie de la glande, s'en extrait puis envahit les ganglions et les os. La diffusion locale se fait vers la graisse périprostatique en longeant les nerfs, les vésicules séminales (après être sorti de la prostate ou

via la zone centrale), le trigone vésicale et urètre distal (fréquent à un stade avancé de la maladie) et le rectum. Alors que la diffusion à distance se fait par voie lymphatique ascendante (de loin la plus répandue) vers les ganglions pelviens (ilio-obturateurs, iliaques, pré sacrés), les autres ganglions (le long de l'aorte, sous-diaphragmatiques, sous-claviculaire gauche). Puis par voie veineuse, avec des métastases vers les organes suivants (par ordre de fréquence décroissante) : l'os, le poumon (fréquent mais asymptomatique et difficile à détecter), le foie et la surrénale.

V. Prévention :

A ce jour, il n'existe aucun médicament capable de prévenir le risque du cancer de la prostate et aucune recommandation n'est validée dans la prévention de cette pathologie. En revanche des mesures hygiéno-diététiques se sont révélées efficaces par la limitation de la consommation de la viande rouge, de graisses animales et de calcium.

Les essais de prévention du CaP ont essentiellement consisté en des tentatives de chimio-prévention. La chimio-prévention du CaP par le sélénium, la vitamine E ou l'aspirine n'est pas recommandée. L'incidence du CaP est probablement plus élevée en cas de prise de vitamine E. La diminution d'incidence du CaP obtenue par l'usage de finastéride ou dutastéride (inhibiteurs de la 5-alpha réductase : I5AR) ne porte que sur les cancers détectés par biopsies réalisée systématiquement et non selon les règles actuelles qui guident le diagnostic précoce. Deux études ont récemment montré que les I5AR diminueraient l'incidence du CaP même après arrêt du traitement sans modifier le diagnostic du CaP de haut risque. [2][23]

Nous ne disposons pas actuellement de données suffisantes sur l'intérêt à long terme de ces molécules utilisées en chimio-prévention.



DISCUSSION DES RÉSULTATS



I. Epidémiologie :

1. Epidémiologie descriptive :

1.1. Incidence :

a. Dans le monde :

En 2020 plus de 1 414 000 nouveaux cas (7.3%) de cancer de la prostate (CaP) sont diagnostiqués chaque année dans le monde, avec un taux d'incidence standardisé pour l'âge de 31 pour 100000 habitants par an (risque cumulatif à vie : 3,9%). Ce qui fait de cette maladie le 4e néoplasme le plus fréquent chez les deux sexes et le 2ème globalement chez les hommes, après le cancer du poumon. [1]

Des classements similaires sont rapportés aux États-Unis, où près de 268 490 cas incidents de CaP sont attendus pour l'année 2022 (3 ème cancer incident global et 1er chez les hommes) [24]

En Europe, spécifiquement en Italie, les nouveaux diagnostics en 2020 devraient dépasser 36 000 cas de CaP (4ème cancer incident global et 1er chez les hommes), alors qu'en France, elle est de 66 070 nouveaux cas, avec une prévalence à 258 722 en 2021. [25][26]

En général, la plus grande incidence est observée en Europe par une incidence arrivant à 473.225 suivi de l'Asie et l'Amérique du nord par des taux d'incidence de 372 225 et 239 574 respectivement. Alors que la plus faible incidence est observée en Afrique et en Océanie en moins à 93 173 et 22 421 respectivement. [26]

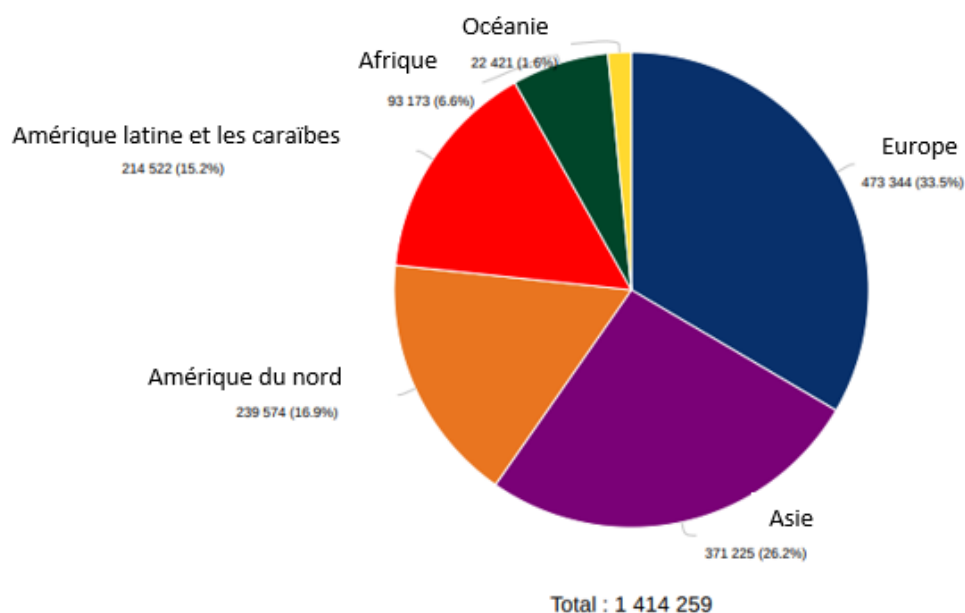


Figure 36 : Nombre de cas et incidence du cancer de la prostate dans le monde.[1]

b. Au Maroc :

Selon The Global Cancer Observatory Morocco 2020, le cancer de prostate est la 4^{ème} cause des cancers avec 7.5 % des cas incidents de l'ensemble des cancers et 15.2 % chez les hommes (4 429 nouveaux cas).

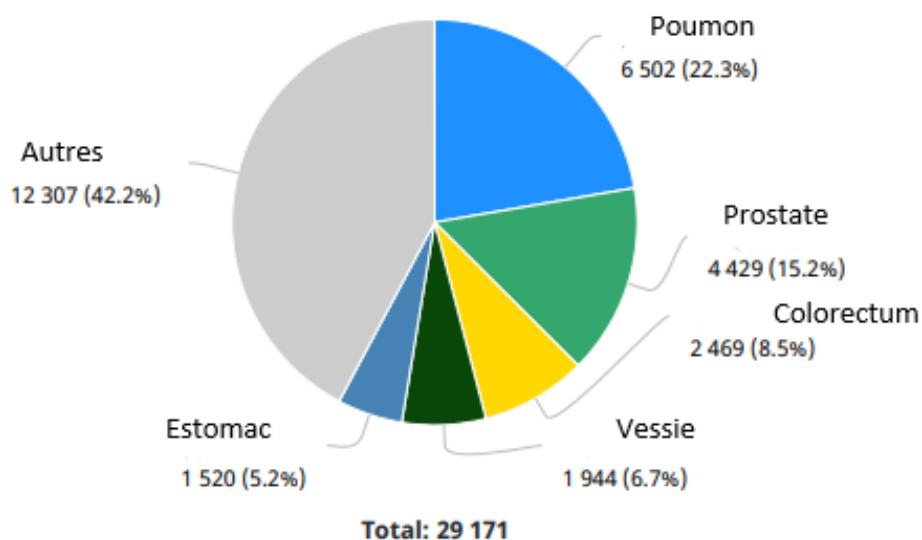


Figure 37 : Nouveaux cas du cancer de la prostate par rapport aux autres cancers chez l'homme en 2020.

Et selon le registre de la région du grand Casablanca, reconnu comme référence à l'échelle nationale. Le cancer de la prostate représentait 12,4% des cas de l'ensemble des cas de cancers enregistrés chez le sexe masculin et 5,5% de l'ensemble des cas enregistrés tout sexe confondu.[2]

Durant la période de l'étude (2008–2012), un nombre total de 1 343 cas de cancer de la prostate a été enregistré, soit une incidence brute de 13,6 pour 100 000 hommes et une incidence standardisée sur la population Marocaine de 11,3 pour 100 000 hommes. Le taux standardisé sur la population Mondiale était de 18,8 pour 100 000.

Pour le registre de Rabat 2008–2012 ; le cancer de la prostate représentait 19.2% de toutes les localisations cancéreuses enregistrées sur cette période avec un taux d'incidence brute (28.7%) qui est le plus élevé parmi tous les cancers après 65 ans ; plus de 350 nouveaux cas par an pour 100000 habitants.[23]

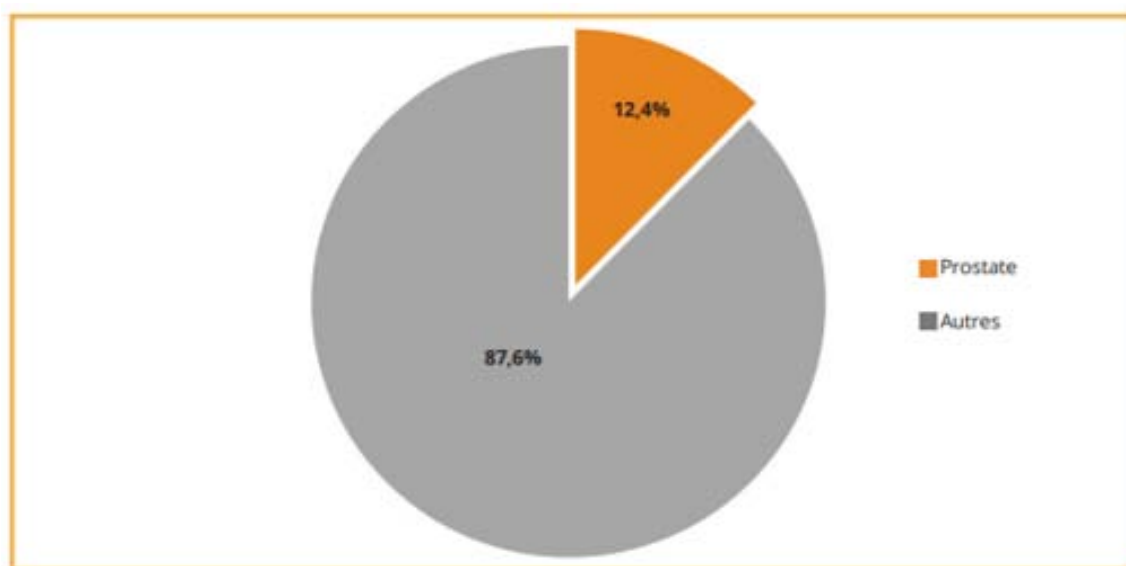


Figure 38 : Fréquence du cancer de la prostate parmi les autres localisations chez l'homme selon le registre des cancers du Grand Casablanca 2008–2012. [2]

Tableau IX : Incidence brute, standardisée et cumulée du cancer de la prostate selon le registre des cancers du Grand Casablanca 2008–2012.[2]

Paramètre	Résultat
Nouveaux cas	1343,0
Incidence brute	13,6
Incidence standardisée sur la population Maroc	11,3
Incidence standardisée sur la population Monde	18,8
Incidence cumulée 0-64 ans	0,6
Incidence cumulée 0-74 ans	2,3

1.2. La mortalité :

a. Au monde :

Le cancer de la prostate est l'une des principales causes du décès dues au cancer. D'après les dernières données épidémiologiques disponibles, il s'agit de la cinquième cause en termes de mortalité après les cancers du poumon, du foie, de l'estomac et colon–rectum. On estime qu'en 2020 le taux de mortalité du cancer de prostate était de 7.7 % pour 100 000 habitants (375 304 cas). [26]

En Europe, Il représente maintenant la 3ème cause de décès par cancer chez l'homme soit 7,5 % des décès par cancer en 2011 qui est légèrement plus élevé que celui observé aux Etats–Unis 9,7 pour 100 000.[22][27]

b. Au Maroc :

Selon The Global Cancer Observatory Morocco 2020, le cancer de prostate est la 2ème cause de mortalité avec un taux de mortalité à 5.3 % pour 100 000 habitants (1 875 cas).

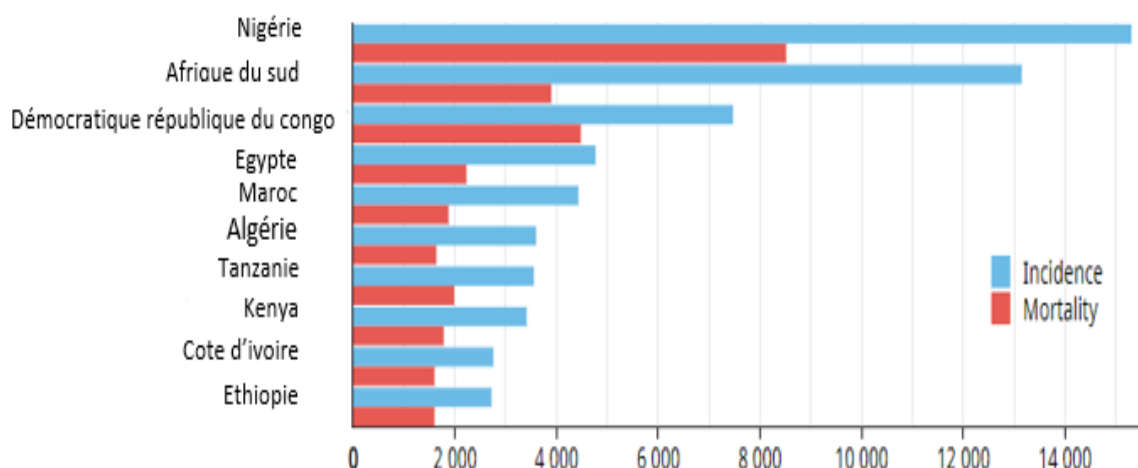


Figure 39: Taux de mortalité et incidence du cancer de la prostate en Afrique.[26]

2. Epidémiologie analytique et facteurs de risque :

Bien que l'étiologie exacte du cancer de la prostate reste insaisissable, divers facteurs de risque modifiables et non modifiables ont été suggérés comme facteurs contributifs. Il s'agit notamment de l'âge, de l'origine ethnique, des antécédents familiaux, de la génétique, de l'obésité, du régime alimentaire, des hormones, du tabagisme, de l'alcool et de certains médicaments ; toutefois, aucun de ces facteurs, à l'exception peut-être de l'origine ethnique et de l'âge, n'a été prouvé de manière concluante comme étant un facteur étiologique définitif du cancer de la prostate.

2.1. Age :

Le cancer de la prostate est la tumeur maligne la plus fréquemment diagnostiquée chez les hommes âgés .[28]

L'âge est un facteur de risque bien établi pour le cancer de la prostate. L'incidence du cancer de la prostate augmente avec l'âge. Le cancer de la prostate est rare en dessous de 40 ans, passant de 0,005 % chez les hommes de moins de 39 ans à 2,2 % chez les hommes de 40 à 59 ans, et à 13,7 % chez les hommes de 60 à 79 ans Cette tendance liée à l'âge est observée dans le monde entier, tant dans les pays développés que dans les pays en développement. [29]

Le risque de cancer de la prostate a été observé chez les Afro-Américains ou chez les personnes ayant des antécédents familiaux positifs après 40 ans et après 50 ans chez les personnes n'ayant pas d'antécédents familiaux positifs. Après l'âge de 65 ans, le risque de prostate est de 6 sur 10.[30]

Au Maroc, Le taux d'incidence spécifique le plus élevé du cancer de la prostate était noté chez les sujets âgés de plus de 75 ans suivi de celui de la classe d'âge comprise entre 70 et 74 ans.[2]

Une étude rétrospective et descriptive faite par M.Errachki[31] en 2020 portant sur 149 cas au sein du service de la radiothérapie de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat pour le traitement des cancers a montré que L'âge moyen des patients était de 68,1 ans $\pm$ 6,4.

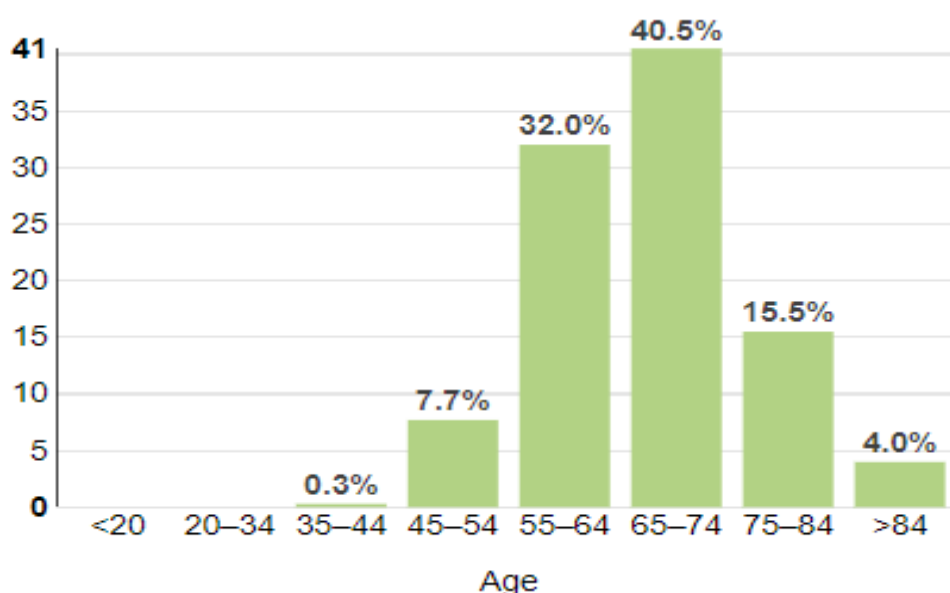


Figure 40 : Répartition des cas de cancer de la prostate selon la tranche d'âge la plus touchée chez l'homme.[29]

Dans notre série, l'âge moyen au diagnostic se situe à 65.1 ans avec des extrêmes de 35 ans et 94 ans. Ce résultat est en concordance avec ceux de la littérature internationale et mondiale qui montrent que les patients de plus de 65 ans sont majoritaires parmi les patients porteurs du cancer de prostate.

Tableau X : Répartition du cancer de la prostate selon la moyenne d'âge.

L'étude	L'âge moyen	Tranche d'âge
Série d'Errachki[31]	68.1 ans	48–83 ans
Série d'Abakargori[32]	68.5 ans	43–93 ans
Série de Sylla [33]	66.5 ans	51–100 ans
Série de Taleb [34]	65 ans	52–78 ans
Série de Theron Desoubes[35]	65.5 ans	--
Série de Perez–Cornago[36]	65.1 ans	--
Série de Reulen[37]	62 ans	--
Notre étude	65.4 ans	35–94 ans

2.2. Susceptibilité génétique et antécédents familiaux :

On estime qu'environ 20 % des patients atteints du cancer de la prostate rapportent des antécédents familiaux, qui peuvent se développer non seulement en raison des facteurs génétiques, mais aussi en raison des habitudes de vie et d'exposition à certains cancérrogènes environnementaux.[38]

Plusieurs études ont signalé que le facteur génétique héréditaire est associé à un risque accru de cancer de la prostate, contribuant à environ 5 % des risques de la maladie. Le risque attribué aux facteurs génétiques augmente encore avec le nombre de parents touchés et l'âge précoce des diagnostics. [39]

En fonction des antécédents familiaux, on distingue deux types de prédisposition génétique au cancer de la prostate : L'hérédité monogénique (forme héréditaire) est rare (5 % des cas) et l'hérédité polygénique (forme familiale) qui est la plus prédominante (95 % des cas).

Les principaux gènes associés à la formation héréditaire de la prostate familiale sont le plus souvent BRCA2 (et BRCA1) et HOXB13 (variant G84E), le chromosome 1q24–25 connu sous le nom de gène HPC1. La caractéristique des cancers héréditaires monogéniques est un âge de survenue précoce, les cancers BRCA2 mutés et HOXB13 mutés étant aussi marqués par une grande agressivité. [40]

Dans notre échantillon seulement un patient qui avait un antécédent familial de cancer de prostate (père).

2.3. Régime alimentaire : [41]

Les observations écologiques ont exprimé une forte association entre l'apparition du cancer de la prostate et la consommation de graisses alimentaires. Un régime occidental, particulièrement riche en graisses, a été associé à une augmentation du risque de cancer de la prostate en favorisant la production et l'accessibilité des œstrogènes et des androgènes, alors que les régimes asiatiques et végétariens ont une faible teneur en graisses, ce qui se traduit par une concentration moindre d'hormones en circulation. [42]

Le rôle des graisses totales, saturées et animales a été observé dans la plupart des études épidémiologiques. Les résultats de ces études suggèrent que les graisses monoinsaturées, saturées et animales ont une corrélation positive et que les graisses oméga-3 ont une corrélation négative avec le cancer de la prostate. Les résultats concernant les graisses polyinsaturées sont moins conciliables.[43]

En outre, les produits alimentaires riches en produits laitiers et en calcium, mais pauvre en sélénium et en tocophérol, augmentent les risques de cancer de la prostate. [44]

Une des méta-analyses sur le cancer de la prostate SLR, dans laquelle 4 observations sur 15 ont révélé une corrélation positive significative entre les produits laitiers et le risque de cancer de la prostate. [45][46]

2.4. Origine ethnique :

On observe que le cancer de la prostate a de fortes relations ethniques. Les individus masculins d'origine africaine sont plus exposés à cette maladie. Les Afro-Américains sont plus susceptibles d'être atteints du cancer de la prostate aux États-Unis et le taux de mortalité est 2,5 fois plus élevé chez eux.[47]

Selon le registre de la population américaine Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), la population ethnique noire est liée à un risque majeur de décès par cancer de la prostate. [48]

Une récente étude américaine de modélisation prédictive de l'histoire naturelle du cancer de la prostate faite par A. Tsodikov[49]a conclu que les hommes noirs développent un cancer de la prostate à un âge plus précoce que la population masculine générale des États-Unis, et qu'ils ont 44% à 75% plus de risque de développer des métastases avant le diagnostic clinique.

2.5. Facteurs hormonaux :

Les facteurs hormonaux ont été logiquement suspectés compte tenu des interactions étroites entre les androgènes et la prostate normale ou le cancer de la prostate. Certains facteurs de risque ne sont en fait que la traduction de ces facteurs hormonaux. Le cancer de la prostate a la particularité d'être hormono-dépendant.

a. Androgènes :

Le rôle des androgènes dans le développement de la prostate normale et dans la genèse des cancers de la prostate est largement constaté, En effet c'est la base du traitement hormonal du cancer de la prostate.

Quelques études épidémiologiques ont rapporté des résultats contradictoires sur l'association entre taux d'androgènes circulants et risque de cancer de la prostate. Une méta-analyse concluant finalement qu'un taux de testostérone élevé expose à un risque supérieur à la normale : Les hommes dont la testostéronémie totale est située dans le quartile le plus élevé sont 2.3 fois plus susceptible de développer un cancer de la prostate.[50]

b. Vitamine D :

Contrairement aux androgènes, la vitamine D a un rôle inhibiteur de la prolifération tumorale prostatique. Des études épidémiologiques ont suggéré que des taux élevés de vitamine D étaient associés à un risque plus faible de cancer de la prostate. [51]

2.6. infections génito-urinaires (prostatites et IST): [52][53]

Le cancer de la prostate est également associé aux maladies sexuellement transmissibles. Le risque de cancer de la prostate est environ 2 à 3 fois plus élevé que celui des MST, en particulier les infections par la gonorrhée et la syphilis, comme l'a récemment suggéré une vaste étude de population.

Les diagnostics de papillomavirus humains-16,-18 et -33 ont également montré un risque plus élevé de cancer de la prostate, selon d'autres études. Parallèlement, la durée de l'infection par le VIH était liée à un risque plus élevé de cancer de la prostate, selon une étude basée sur la population infectée par le virus l'immunodéficience humaine (VIH).

Des études épidémiologiques et biologiques ont fourni des preuves que l'inflammation est responsable des tumeurs malignes de haut grade ou agressives de la prostate et éventuellement de la propagation métastatique.

2.7. Tabac : [54]

On sait déjà que le tabagisme est un facteur aggravant le risque de survenue de multiples cancers comme celui du poumon, ou de la vessie. Cependant, son implication précise dans celui touchant la prostate reste jusqu'ici sujette à de vives interrogations.

Récemment, une analyse de l'ensemble des études cliniques portant sur ce lien tabac - cancer de la prostate montre que fumer ou avoir fumé est effectivement un facteur qui influence le pronostic de cette pathologie. Les auteurs ont constaté, chez cette population, comparativement aux non-fumeurs, qu'ils étaient : 89 % plus susceptibles de mourir du cancer de la prostate ; 151 % plus enclins à développer des métastases ; 40 % plus susceptibles de développer une récurrence biochimique.

II. DEPISTAGE ET DETECTION PRECOCE DU CANCER DE LA PROSTATE:

Le dépistage de masse du cancer de la prostate, n'est pas recommandé ; aucune étude n'a établi selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) le bénéfice du dépistage du CaP pour l'état de santé de la population. Le diagnostic précoce individuel consistant à rechercher la maladie chez un patient asymptomatique pris individuellement, à l'inverse, est recommandé et décidé après une explication claire des bénéfices/risques de cette approche.

En outre, la détection précoce du CaP repose sur la recherche d'antécédents familiaux et de l'ethnie, sur le toucher rectal et sur le dosage du PSA total.

L'association française d'urologie (AFU) préconise de réaliser ce diagnostic précoce individuel chez les hommes âgés de 50 ans, ayant une survie estimée au minimum à 10 ans. Il peut être proposé plus tôt dès 40-45 ans en cas de facteurs de risques ethniques (afro-caribéenne) ou familiaux. [55]

La fréquence de détection doit être de 2 à 4 ans lorsque la valeur du PSA est supérieure à 1 ng/ml à 40 ans ou supérieur à 2 ng/ml à 60 ans, mais elle doit être adaptée au profil de risque du patient et en fonction de la valeur du PSA total. C'est la tolérance au risque de chaque patient qui doit déterminer l'attitude qui lui est appropriée.[56]

L'European Association of Urology recommande aussi d'adapter le rythme de la détection en fonction des résultats du premier dosage de PSA de référence ; deuxième dosage du PSA entre 2 et 4 ans si le taux de référence est $> 1 \text{ ng/ml}$, à 8 ans si le taux de référence est $< 1 \text{ ng/ml}$. [57]

Devant une histoire familiale de cancer du sein ou de l'ovaire héréditaire, il est recommandé d'adresser le patient en consultation d'oncogénétique pour rechercher une mutation des gènes BRCA1 et BRCA2.

Un dépistage du cancer de la prostate doit être effectué chez les hommes ayant une mutation des gènes BRCA2 ou HOXB13.[58]

Dans notre série le dépistage a permis de faire le diagnostic chez 12 patients soit 20%.

III. Etude Clinique :

1. Le délai de consultation :

Une étude transversale descriptive faite par H. Sylla [33] dans le service d'Urologie du Centre Hospitalier Universitaire de Gabriel Touré entre 2005 et 2019 a montré que 931 patients soit 67.5% des cas ont consulté 12 mois après l'apparition des premiers symptômes, les autres ont été vus entre un mois et un an (449 patients) soit 32.5%.

Dans notre étude le délai de consultation était en moyenne de 12.98 mois. Ce retard peut être expliquer par l'ignorance et le manque de sensibilisation sur le dépistage du cancer de la prostate.

Tableau XI : Moyen délai de consultation selon les séries.

Série	G.ElAdiou[59]	H.Sylla[33]	A.Achegri[60]	L.Taleb[34]	Notre étude
Moyen délai de consultation	9 mois	12 mois	10.1 mois	5.04 mois	12.98 mois

2. Circonstances de découverte :

2.1. Formes asymptomatiques :

Le diagnostic du cancer de la prostate est souvent fait alors que le patient est asymptomatique. Il est le plus souvent découvert devant :

- Une anomalie de la consistance de la prostate détectée au toucher rectal (TR): le TR est recommandé préalablement à la prescription du dosage du PSA total. Un TR suspect est associé à un risque plus élevé de tumeur indifférenciée, et est une indication de biopsies prostatiques quelle que soit la valeur du PSA.
- Une élévation de la valeur du PSA sérique total : la valeur normale est inférieure ou égale à 4ng/ml.
- Une découverte histologique sur des coupes de résection de la prostate ou sur une pièce d'adénomectomie.

- Une anomalie radiologique : lésions ostéocondensantes, zone hypoéchogène à l'échographie endorectale (EER).

2.2. Formes symptomatiques :

Le mode de révélation du cancer de prostate peut être fait par des symptômes orientant généralement vers un cancer localement avancé ou métastatique, c'était habituel avant l'ère du PSA. [69]

- **Des troubles urinaires irritatifs ou obstructifs**, signe d'un envahissement trigonal par le cancer de la prostate : dysurie, pollakiurie, impériosités mictionnelles avec ou sans fuites d'urine, rétention vésicale complète ou incomplète.
- **Une hématurie**(rarement), souvent initiale mais parfois totale.
- **Hémospémie et dysfonction érectile** sont rarement révélateurs, ces signes sont non spécifiques, cependant ils orientent vers le bas appareil urinaire, et ils témoignent le plus souvent d'un cancer de prostate localement étendue à l'urètre ou au col vésical.
- **Une altération de l'état général.**
- **Des signes neurologiques** (paresthésie, déficit musculaire des jambes, un syndrome de la queue-de-cheval) faisant évoquer une compression médullaire par des métastases rachidiennes.

Dans notre étude le diagnostic du cancer de prostate a été révélé chez 39 patients (65%) par des symptômes témoignant du stade avancé de la maladie, 12 patients (20%) lors du dépistage et chez 09 patients (15%) fortuitement.

Notre étude est en accord avec M.Errachki[31], qui a trouvé que les signes urinaires étaient les circonstances de découverte les plus fréquentes (61.07% des patients). Suivi par le dépistage et la découverte fortuite estimés respectivement chez 29.54% et 9.39%.

L'étude faite par Mr.Ezzouay[61] a révélé que les circonstances de découverte étaient dominées par des troubles urinaires et par le dépistage estimé respectivement chez 50% et 41.20% des cas, alors que la découverte fortuite a été notée chez 8.8% des cas.

Parmi nos 39 patients qui ont des signes cliniques révélateurs, 93.33% présentaient des troubles mictionnels, la pollakiurie et la dysurie étaient les signes les plus fréquents avec 40% et 29.33% de la population étudiée, suivi par 16.76% des cas présentaient une impériosité mictionnelle, 13.33% des cas qu'avaient présenté une rétention aigue des urines, 3.33 % avaient une hématurie et des brulures mictionnelles et 5% des cas présentaient une constipation.

Notre étude est en accord avec A. Bouamama, qui a trouvé que la pollakurie et la dysurie étaient les signes les plus fréquents respectivement chez 45% et 31% motivant la consultation.

Dans l'étude de Taleb [34], la plupart des patients présentaient des troubles mictionnels chez 82.2%, une pollakurie chez 41% des cas, une dysurie chez 32.2% des cas, une impériosité mictionnelle chez 17.8% des cas, des brulures mictionnelles chez 8.8% des cas et 2.2% des cas présentaient une rétention aigue des urines.

Tableau XII : Les principaux signes cliniques selon les séries.

Etude	Troubles mictionnels	RAU	Hématurie	AEG
Ellouxe[62]	78%	13%	6%	8%
Mahjoub [63]	87%	14%	--	--
Sylla [33]	74,2%	24,3%	1,5%	--
Achegri[60]	90%	--	27%	27%
Bouamama[64]	95%	13%	18%	--
Notre étude	93,3%	13,33%	3,33%	6,67%

3. Examen clinique :

L'examen clinique est le plus souvent pauvre en dehors du TR. Il s'attachera à rechercher d'autres signes évocateurs du cancer de la prostate ou d'une complication : gros rein, globe vésical, foie métastatique, œdème d'un des membres inférieurs, signes neurologiques....

3.1. Etude de la miction :

On appréciera la qualité de la miction, l'aspect et l'odeur des urines.

3.2. Inspection :

On appréciera les conjonctives, les extrémités et l'état général des patients [19].

Au diagnostic, l'état général des patients était évalué selon l'Index d'évaluation de l'état général de l'organisation mondiale de la santé de l'OMS (voir annexe 2). Selon ce score, 39 patients présentaient un PS1 soit 65%.

3.3. Palpation :

On recherchera : les adénopathies externes au niveau des aires ganglionnaires, les œdèmes des membres inférieurs, le globe vésical en cas de rétention aigue d'urine et le contact lombaire à la recherche de retentissements rénaux.

Dans notre série, 15% des patients présentaient un globe vésical, 3.33% cas présentaient un OMI, un seul cas qui présentait une douleur lombaire et un cas qui présentait une légère douleur des épines vertébrales.

3.4. Le toucher rectal :

Loin de prendre la place de l'examen anatomo-pathologique, le TR est d'un apport précieux et Il reste nécessaire car environ 10% des cancers de prostate sont révélés par cet examen clinique alors que la valeur du PSA total est inférieure à la valeur seuil de normalité, Cet examen simple mais important permet d'apprécier le volume de la glande prostatique, les contours nets ou flous, la régularité ou non de sa surface, la consistance élastique, ferme, dure, l'appréciation de la présence ou non d'une effraction extra capsulaire, Le toucher rectal permettra également d'apprécier les structures voisines telles que les vésicules séminales, le rectum afin d'y rechercher un envahissement tumoral qui peut donner un blindage pelvien (carcinose prostatopelvienne de Guyon).

Un toucher rectal suspect impose la réalisation de biopsies prostatiques échoguidées par voie transrectale, indépendamment de la valeur du PSA. Par ailleurs, 23 à 45 % des cancers seraient méconnus si les indications de biopsies reposaient uniquement sur le TR car la plupart des tumeurs

n'entraînent pas de modification palpable. Un TR suspect est un facteur de risque indépendant de mortalité par cancer de la prostate. Le TR permet d'évaluer les possibilités d'exérèse dans les stades localement avancés si une prise en charge chirurgicale est envisagée. [55]

Le toucher rectal a été essentiel au cours de l'examen physique de nos patients, il concluait à une suspecte de malignité dans 26 cas se qui représente 43%. Ces résultats sont proches de ceux de Roumigué (43.6%) et de Jones (42.3%) [55,56] vu que le diagnostic est souvent tardif.

Ce taux élevé d'anomalies au toucher rectal, révèle en fait une difficulté d'introduction du TR dans les pratiques des praticiens et des patients.

Tableau XIII : Résultats du toucher rectal selon les séries.

Etude	Toucher rectal nodulaire/induré	Prostate augmentée de taille
Taleb [34]	74.4%	22.2%
Thiam [67]	21.72%	30%
Achegri[60]	16%	22%
Yilmaz [68]	27.56%	16.38%
Jones [66]	15%	22%
Roumigué[65]	15.2%	28.6%
Notre étude	15%	28%

4. Examens paracliniques :

4.1. Marqueurs biologiques :

a. Antigène spécifique de prostate PSA :

Le PSA est une glycoprotéine de 28.4 KDa sécrétée par l'épithélium prostatique et les glandes péri-urétrales, elle est présente à l'état normal dans le liquide séminal et participe à la liquéfaction du liquide séminal, sa demi-vie est de 48 à 72 h. Le PSA est présent aussi en faible quantité dans le sang circulant à l'état normal. [69]

Le dosage de PSA a révolutionné le diagnostic et le traitement du cancer de prostate, mais il reste un marqueur de pathologie prostatique et non spécifiquement un marqueur tumoral. Il s'élève dans l'hypertrophie bénigne de la prostate, la prostatite aigue, le cancer de la prostate, mais aussi lors de la réalisation de biopsies, de manœuvres endoscopiques, d'un sondage. Un délai minimal de 3 à 6 semaines est proposé en cas d'épisode infectieux ou de manœuvres instrumentales, avant de pratiquer un dosage. Le toucher rectal élève le PSA de manière non significative, n'interférant pas avec l'interprétation du résultat. En revanche, le PSA peut être diminué par certains traitements de l'hypertrophie bénigne de prostate utilisant les inhibiteurs de la 5- α -réductase (finastéride), d'où des difficultés dans son interprétation.

La valeur seuil au-dessus de laquelle le cancer de prostate est suspecté avec indication des biopsies est classiquement 4 ng /ml, mais un taux de PSA supérieur à 20 ng/ml oriente vers un cancer de prostate à haut risque selon la classification de D'amico.

Les études récentes réalisées chez des hommes de plus de 50 ans non atteints du cancer de prostate ont montré que 10 à 15 % d'entre eux ont un taux de PSA supérieur à 4 ng /ml.

Actuellement, on assiste à une tendance de proposer des biopsies pour une valeur de PSA inférieur à 4 ng /ml (généralement 2,5 ou 3 ng /ml), afin de dépister les tumeurs précocement et envisager un pronostic plus favorable après traitement curatif.

Le manque de spécificité du dosage du PSA pour le diagnostic de cancer de la prostate et la fréquence l'HBP dans la même catégorie d'âge ont conduit à étudier des nouveaux paramètres dérivés du PSA pour améliorer la rentabilité des biopsies, parmi lesquelles on distingue :

b. Le rapport PSA libre/PSA total :

Un rapport du PSA libre sur le PSA total (PSA l/PSA t) supérieur à 20 % évoque plutôt une pathologie bénigne de la prostate et incite à la surveillance et à ne pas proposer de biopsies prostatiques mais plutôt à reconstrôler le PSA dans les trois mois. Au contraire, si le rapport est inférieur à 15-20 %, il évoque plutôt une pathologie maligne et doit faire proposer des biopsies prostatiques de façon systématique.

Une méta-analyse portant sur plus de 40 études a montré que pour cette tranche de PSA, une valeur seuil de ≥ 25 % permettait d'obtenir une sensibilité de 95 % et une spécificité de 18 [70]

c. Densité de PSA (PSAD) :

Rapport PSA sur volume prostatique total afin de distinguer hypertrophie bénigne de prostate et cancer de prostate (approximativement, 1 g d'adénome produit 0,3 ng/ml de PSA et 1 g de cancer produit 10 fois plus soit 3 ng/ml).[71]

d. Vitesse (ou cinétique) de PSA :

C'est la mesure de l'augmentation moyenne annuelle du PSA au cours de dosages successifs, l'augmentation rapide du PSA est en faveur d'une pathologie maligne (croissance supérieure à 0,75ng/ml/an avec 3 mesures sur 18 à 24 mois).

e. Le temps de doublement du PSA :

C'est un bon indicateur du degré d'agressivité de la pathologie tumorale prostatique, avant traitement curatif, un temps de doublement court oriente essentiellement vers les tumeurs indifférenciées avec un score de Gleason élevé, un PSA augmenté et/ou un stade pathologique avancé. En revanche, un temps de doublement long est associé à d'une maladie tumoral localisée. Dans le cadre de la pathologie cancéreuse où le temps de doublement du PSA est souvent long, il est préférable d'avoir d'au moins 3 dosages de PSA mesurées avec 3 à 4 semaines d'intervalle pour rechercher une croissance exponentielle du marqueur et calculer son temps de doublement. Il est exprimé en mois, sauf en cas de maladie très évolutive où la semaine, voire le jour, peut s'avérer être plus adapté à la vitesse de croissance du marqueur.

Dans l'étude menée par A. ELLOUXE[62], la valeur moyenne du PSA avant tout traitement était de $34.53 \text{ ng/mL} \pm 49.97 \text{ ng/mL}$ avec des extrêmes allant de 6.1 ng/mL et de 266.9 ng/mL. Alors que, M. DIAKITE[74] a rapporté que la valeur moyenne du PSA était à 62.19 ng/ml avec des extrêmes de 0 ng/ml et 1952.5 ng/ml.

Des études menées par Mahjoub[63] et Dieng [72] ont montré des taux de PSA respectivement de 100 ng/ml et 106 ng/ml.

Dans notre échantillon, on a pu doser le taux de PSA pour tous nos patients, la valeur médiane de PSA : 44.42 ng/ml, avec des extrêmes de 8 ng/ml et 213 ng/ml, ce qui concorde avec les données de la littérature. Les résultats de PSA moyen sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau XIV : Taux moyen du PSA en ng/ml selon les séries.

Série	Taux moyen de PSA en ng/ml
Mahjoub [63]	100 ng/ml
Dieng [72]	106 ng/ml
El haouly[73]	12.35 ng/ml
Diakite[74]	62.19 ng/ml
Ellouxe[62]	34.53 ng/ml
Notre série	44.42 ng/ml

f. Marqueurs tumoraux urinaires : PCA3

C'est un gène non codant exprimé exclusivement par le CaP ; c'est l'ARNm du PCA3 qui est mesuré dans les sédiments urinaires après massage prostatique, le résultat de ce dosage permet d'établir un score obtenu par Le rapport ARNm / PSA urinaire, un score > 35 semble être le seuil retenu en faveur d'un CaP. Il n'est pas d'usage courant pour le diagnostic du CaP. [9]

g. Phosphatases acides prostatiques (PAP):

Il s'agit d'un marqueur classique du cancer de prostate qui était utilisé avant l'ère du PSA. C'est en fait un marqueur parfois spécifique mais par contre trop peu sensible pour être utilisé d'une manière fiable. Il a été récemment retiré de la nomenclature.

h. Phosphatases alcalines :

Il s'agit d'un marqueur non pas du cancer de prostate localisé mais des métastases osseuses du cancer de la prostate. Ce marqueur n'est donc pas utilisé en pratique quotidienne à un stade précoce de la maladie mais peut être très utile à un stade plus évolué pour suivre en particulier la réponse au traitement.

i. ECBU :

Les recommandations du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) recommandent d'éliminer, par un interrogatoire ciblé, une possible infection urinaire et indique que l'utilité d'un ECBU systématique n'est pas scientifiquement prouvée, son seul intérêt restant médico-légal.[75]

4.2. Imagerie du cancer de la prostate :

a. Echographie endorectale de la prostate :

L'échographie est peu sensible et peu spécifique pour la détection du CaP. Elle n'a aucune place pour le dépistage et le bilan d'extension. Cet examen trouve surtout son intérêt dans la mesure du volume prostatique (pour corrélérer le taux de PSA), les contours de la glande, sa symétrie, son échogénicité, l'état du lobe controlatéral (dans 30 % des cas, il existe un nodule tumoral non palpable dans le lobe opposé), l'effraction de la capsule et l'atteinte des vésicules séminales, elle permet aussi l'évaluation du résidu post mictionnel et guide les biopsies prostatiques. [76]

L'échographie de contraste avec injection de microbulles et l'élastographie permettraient de sensibiliser les prélèvements et d'augmenter la rentabilité de l'échographie, mais ces techniques sont en cours d'évaluation et ne sont pas recommandées en routine. Les données concernant l'échographie ultrasensible ou à haute résolution, système à haute fréquence (29 MHz), ne sont pas encore matures. Cette échographie ne peut pas remplacer l'IRM, mais pourrait être un système intéressant pour effectuer des biopsies sous contrôle direct de la lésion. [77][78]

Habituellement, le cancer est évoqué devant un nodule hypo échogène périphérique, mais 40 % des nodules tumoraux peuvent être iso- ou hyperéchogènes.

Dans notre série à l'échographie prostatique était réalisée chez 62 patients et elle a montré une prostate hétérogène dans 28 cas soit 54.90 %, une prostate augmentée de volume chez 11 cas soit 21.57% des cas, une prostate nodulaire chez 7 cas soit 13.73 %.

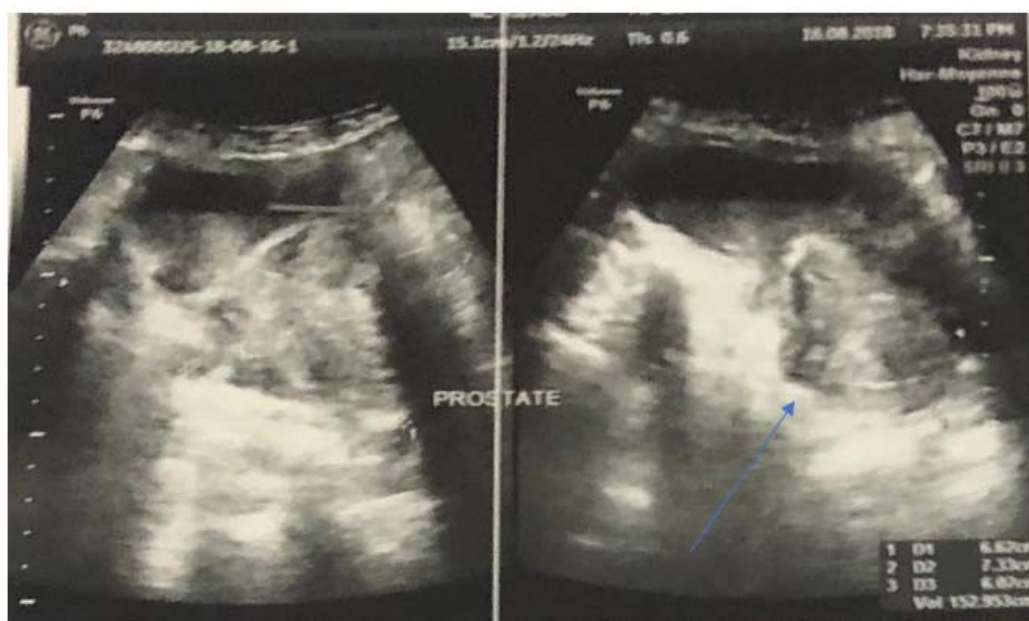


Figure 41 : Echographie endorectale de la prostate montrant une prostate augmentée de volume de 153 cm³ , de contours mal limités, d'échostructure hétérogène.
Hôpital CHU Mohammed VI, Marrakech.

b. Tomodensitométrie pelvienne :

L'examen tomodensitométrique est recommandé pour les patients à risque intermédiaire ou élevé pour la détection d'une extension ganglionnaire.

Les critères sémiologiques principaux sont la taille (8 mm pour les ganglions obturateurs, 10 mm en lombo-aortique) et la forme (arrondie plutôt qu'ovale). Le scanner est actuellement supplanté par l'IRM dont les performances sont identiques pour l'extension ganglionnaire, mais reste indiqué en cas de contre-indication à l'IRM. [79]

Dans notre échantillon, La TDM pelvienne a été réalisée chez 18 patients soit 30. Elle a mis en évidence des lésions hyperdenses avec une prostate augmentée de volume chez 55,56% des cas, une lésion limitée à la prostate chez 27,78% des malades et un processus infiltrant localement chez 50% des cas.

c. IRM pelvienne multiparamétrique : Examen de choix

L'imagerie par résonance magnétique s'impose comme l'examen d'aide au diagnostic et au pronostic du cancer de la prostate. En effet, contrairement à ces autres modalités, l'IRM permet une visualisation précise des contours prostatiques (ZP, ZT) et des structures pelviennes avoisinantes (rectum, vessie et urètre notamment) grâce à une haute résolution spatiale et en contraste, et offre la possibilité de réaliser une imagerie multiplans avec un large champ de vue. L'IRM possède une sensibilité de 13 à 95% pour l'extension extra-capsulaire, et de 20 à 83% pour l'extension aux vésicules séminales. Elle a aussi une meilleure spécificité de 49 à 97% pour l'envahissement extra prostatique et de 92 à 98% pour les vésicules séminales surtout avec le progrès technique et l'association des séquences morphologiques et fonctionnelles. Les signes de franchissement capsulaire sont ; l'oblitération de l'angle prostato-rectal, l'asymétrie des pédicules vasculaires et nerveux latéraux, l'irrégularité de la capsule en regard de la tumeur. [80]

c.1. Place de l'IRM avant la première série de biopsies :

La tendance actuelle, guidée par les résultats des études visant à améliorer la pertinence des biopsies de la prostate, est de réaliser l'IRM de prostate avant les biopsies et non pas après. Cette inversion dans la séquence des examens est intéressante car elle permet : de visualiser des zones à forte suspicion de cancer et parfois, dans certains cas, de distinguer les cancers à faible risque des cancers potentiellement agressifs, d'inciter à la réalisation des biopsies en cas d'images suspectes ou au contraire d'inciter à la surveillance en cas d'images rassurantes, de réaliser des biopsies prostatiques immédiatement après l'IRM si nécessaire, sans délai supplémentaire lié à l'attente de la disparition des images parasites liées aux biopsies préalables, de diminuer le nombre de biopsies inutiles, sachant que la biopsie de prostate est un examen comportant des risques. En particulier, le risque infectieux, même s'il est rare (1 à 3 % des cas environ), peut être grave et nécessiter une hospitalisation. [81]

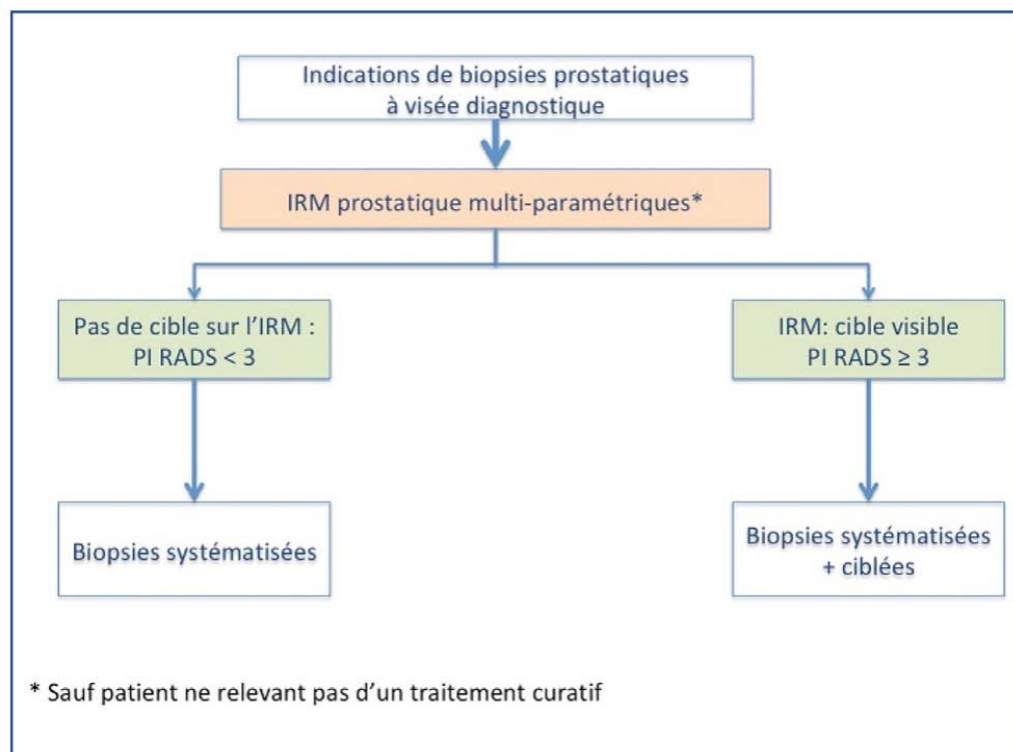


Figure 42 : Stratégie IRM avant biopsie pour la recherche d'un cancer significatif.[82]

c.2. Place de l'IRM dans la détection tumorale après une première série de biopsies négatives:

En cas de suspicion clinique ou biologique de cancer de la prostate, la réalisation d'une IRM avant la réalisation d'une deuxième série de biopsies prostatiques permet d'orienter les prélèvements sur les zones considérées comme suspectes, et améliore la détection des cancers de la prostate dans les zones mal échantillonnées par les biopsies systématisées, (détection des lésions antérieures).

c.3. Place de l'IRM dans planification thérapeutique :

La cartographie tumorale obtenue peut aider à la planification du traitement avant la chirurgie (mode de dissection, préservation ou non des bandelettes), avant la radiothérapie (franchissement de la capsule, envahissement des vésicules séminales), avant la thérapie focale (contourage des lésions, évaluation précoce et tardive du traitement) ou dans le cas d'une surveillance active (éliminer une lésion agressive, monitoring des patients). [83]

c.4. Place de l'IRM pour l'extension locale :

Les critères IRM retenues de l'extension locale sont multiples ; seuls les signes directs sont recherchés ; Le comblement de l'angle recto-prostatique, l'invasion directe de la graisse péri-prostatique, l'asymétrie des pédicules neurovasculaires, l'invasion des vésicules séminales est suspectée devant une obturation en hyposignal de la lumière et/ou un épaissement asymétrique de la paroi.

La description de chacune des zones suspectes (ou cibles) identifiée et analysée de façon objective selon le score Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS), dans lequel une échelle de 1 à 5 évalue le risque d'un cancer cliniquement significatif, celui-ci étant défini par un score de Gleason ≥ 7 et/ ou un volume ≥ 0.5 cc et/ ou une extension extra-prostatique.[84]

Tableau XV: Classification PI-RADS.[83]

Catégories	Risque de cancer cliniquement significatif ¹
PI-RADS 1	Très faible risque (la présence d'un cancer cliniquement significatif est très improbable)
PI-RADS 2	Faible risque (la présence d'un cancer cliniquement significatif est improbable)
PI-RADS 3	Risque intermédiaire (la présence d'un cancer cliniquement significatif est incertaine)
PI-RADS 4	Risque élevé (la présence d'un cancer cliniquement significatif est probable)
PI-RADS 5	Risque très élevé (la présence d'un cancer cliniquement significatif est très probable)

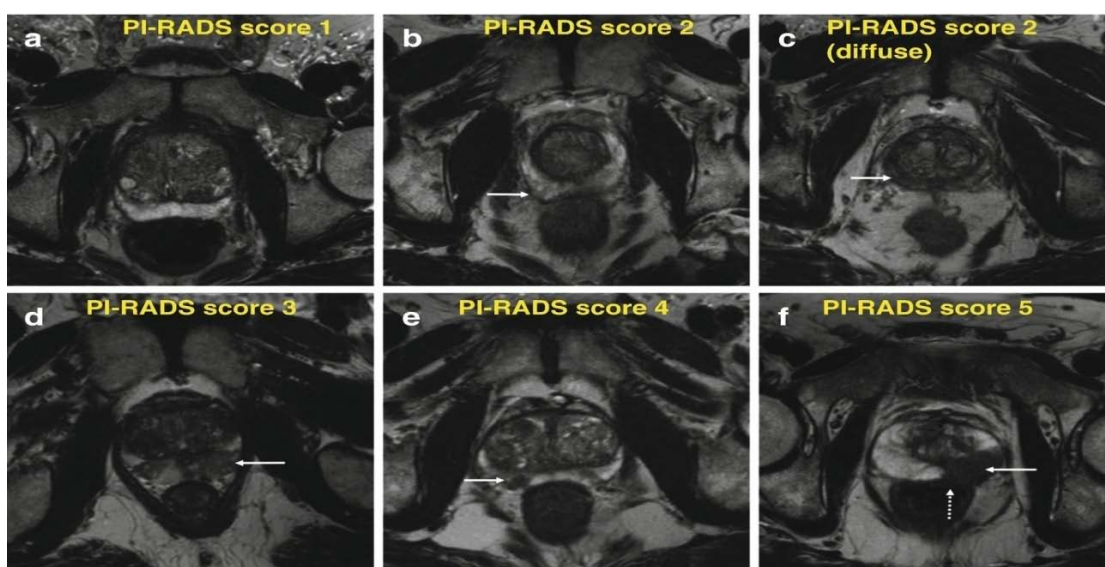


Figure 43:Images IRM illustrant la Classifications PI-RADS des lésions prostatiques.

c.5. Place de l'IRM pour l'extension ganglionnaire :

Le diagnostic d'extension ganglionnaire repose sur la visualisation des nœuds lymphatiques iliaques et ilio-obturatrices, jusqu'à la bifurcation. L'extension métastatique aux ganglions est d'autant plus probable que le volume de l'adénopathie est important. D'autres signes, tels que l'irrégularité des bords externes du ganglion et l'hétérogénéité du signal des ganglions sont considérés par certains comme des arguments en faveur d'une extension métastatique. L'absence de modification du signal par tout ou partie d'un ganglion après injection d'un produit de contraste spécifiquement capté par les cellules du système réticuloendothélial pourrait constituer un signe sensible et spécifique.[85]

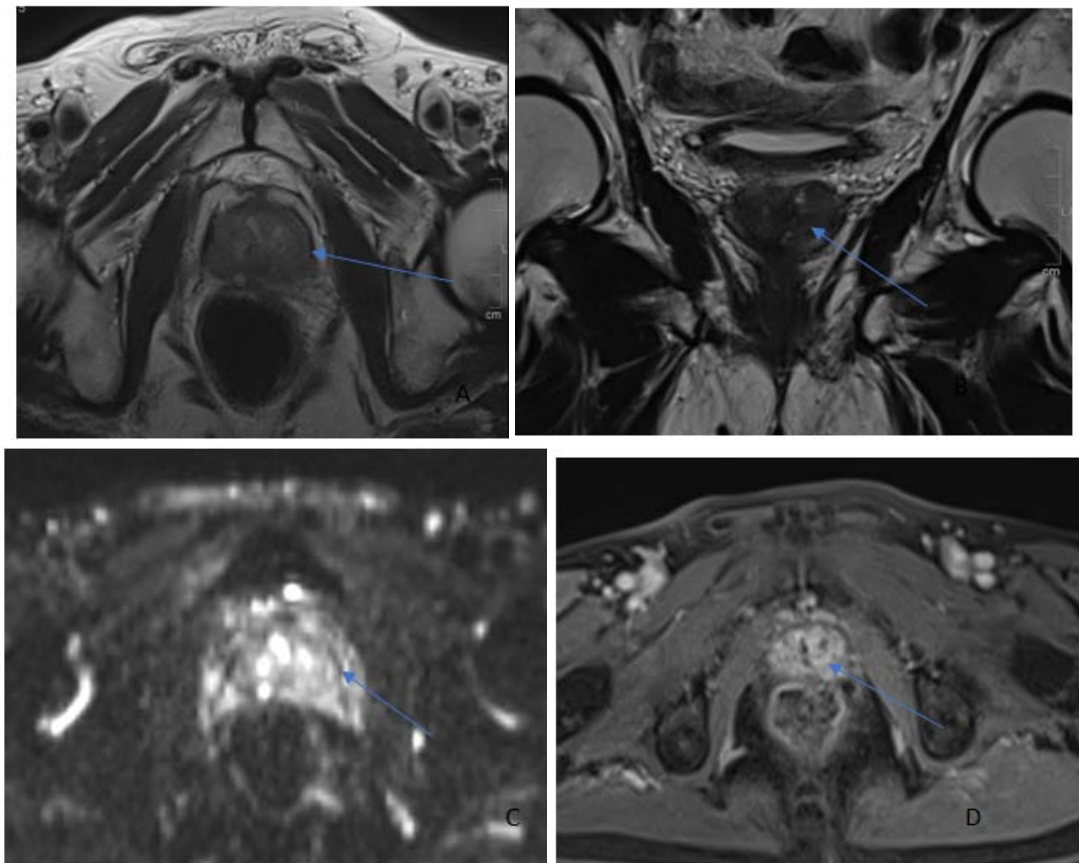


Figure 44 : Coupe axiales et coronales d'une prostate en imagerie par résonance magnétique multiparamétrique montrant une lésion suspecte de malignité classée T3bNOMx. La lésion (flèche) se présente sous forme d'un hypersignal hétérogène en T2 avec effraction capsulaire en regard (A et B), hypersignal avec diffusion en restriction (C), en hyposignal T1 avec prise de contraste après injection de gadolinium (D). Service de radiologie CHU Mohammed VI.

Tableau XVI : L'extension de la tumeur selon les séries.

Série	Thiam [67]	Ellouxe[62]	Taleb [34]	El adioui[59]	Notre série
Atteinte d'un seul lobe	--	82%	36.6%	35.29%	31%
Atteinte des deux lobes	--	18%	51.1%	64.70%	69%
Effraction capsulaire	19.23%	26%	48.9%	61%	49%
Atteinte des vésicules séminales	15.38%	24%	27.8%	41%	24%
Infiltration de la vessie	--	--	--	50%	4%
Extension au rectum	--	--	1.1%	18%	2%
Atteinte ganglionnaire	3.8%	18%	--	--	3.33%

4.3. Biopsie prostatique :

a. Modalités techniques :

L'information du patient doit être préalable à la réalisation des biopsies. La recherche de facteurs de risque de complications (allergique, hémorragique, infectieux) repose sur l'interrogatoire. Un ECBU est réalisé en cas d'antécédent ou de suspicion d'infection urinaire. Une antibioprophylaxie est recommandée par prise unique de fluoroquinolone de 2e génération (deux comprimés à 200 mg) par voie orale. La voie transrectale et le guidage échographique sont recommandés. Une anesthésie locale par bloc périprostatique est recommandée. Le taux des complications infectieuses sévères et de rétention aiguë d'urines rapportées après biopsies prostatiques est inférieur à 5 %. La prise en charge des complications infectieuses repose sur une bi-antibiothérapie adaptée, qui doit nécessiter une hospitalisation en cas de signes de gravité.

Le nombre et le site des prélèvements dépendent des données du toucher rectal, du volume prostatique et du caractère initial ou répété des biopsies.

b. Schéma de la première série de biopsies : [86][79]

En l'absence d'anomalie clinique (stade T1c) ou à l'imagerie (échographie ou IRM), le schéma à 12 prélèvements est recommandé. Pour chaque lobe, les prélèvements sont réalisés au niveau médio-lobaire et latéral : à la base, au milieu et à l'apex. En cas d'anomalie clinique ou à l'imagerie.

c. Schéma d'une deuxième série de biopsies :

En cas d'atypie (ASAP : atypical small acinar proliferation) ou de doute diagnostique sur une première série de biopsies, une deuxième série est recommandée dans les 3 à 6 mois. Dans cette situation, le taux de détection du cancer par la deuxième série de biopsies est d'environ 40 %. En cas de lésions isolées de PIN (prostatic intra epithelial neoplasia) de haut grade, une deuxième série de biopsies n'est pas recommandée, sauf si la première série n'a pas été réalisée selon un schéma à 12 biopsies, s'il existe une augmentation persistante du PSA ou si une anomalie apparaît au toucher rectal. Le délai entre les séries de biopsies et le schéma de la deuxième série ne sont pas définis. En l'absence d'évaluation par IRM à la recherche d'un cancer antérieur, la deuxième série doit inclure 4 à 6 biopsies additionnelles, au niveau de l'apex antérieur et de la zone de transition en plus du schéma standard des 12 biopsies.

Tableau XVII : Les indications d'une deuxième biopsie série de biopsie en fonction du résultat de la première biopsie. [82]

Résultat d'une première série de biopsie	Deuxième série de biopsie	Grade
ASAP	Indiquée	Grade A
Lésions isolées de carcinome intra-ductal	Indiquée	Grade A
Lésions de PIN de haut grade étendues (>3 biopsies)	Indiquée	Grade A
Lésions isolées de PIN de haut grade sur une ou deux biopsies	Non indiquée	Grade A

d. Biopsies dirigées par l'imagerie : [87]

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

e. Complications de la biopsie : [88]

Les complications hémorragiques sont habituelles, et peuvent survenir sous forme d'une hématurie dans 50 % des cas, une hémospérmié dans 30 % des cas ou une rectorragie dans 20% des cas nécessitant une compression manuelle.

Par ailleurs, une prostatite aiguë peut se voir dans 2,9 % des cas, d'où l'intérêt de l'antibioprophylaxie préalable.

Une rétention complète d'urine est provoquée dans moins de 2 % des cas, le plus souvent résolutive après drainage vésical.

Les incidents graves (bactériémies, septicémies) sont exceptionnels

Une étude réalisée aux Canda chez 37 190 patients ayant eu des biopsies prostatiques a mis en évidence un taux d'admission pour complications dans 30 jours suivant le geste de 1.9%.
[89]

Dans notre série l'étude histologique a été réalisée essentiellement sur les prélèvements de biopsies prostatiques chez 45 cas soit 75%, suivi par la pièce de résection transurétrale chez 10 cas soit 17%, sur la pièce de prostatectomie chez 05 cas soit 8%.

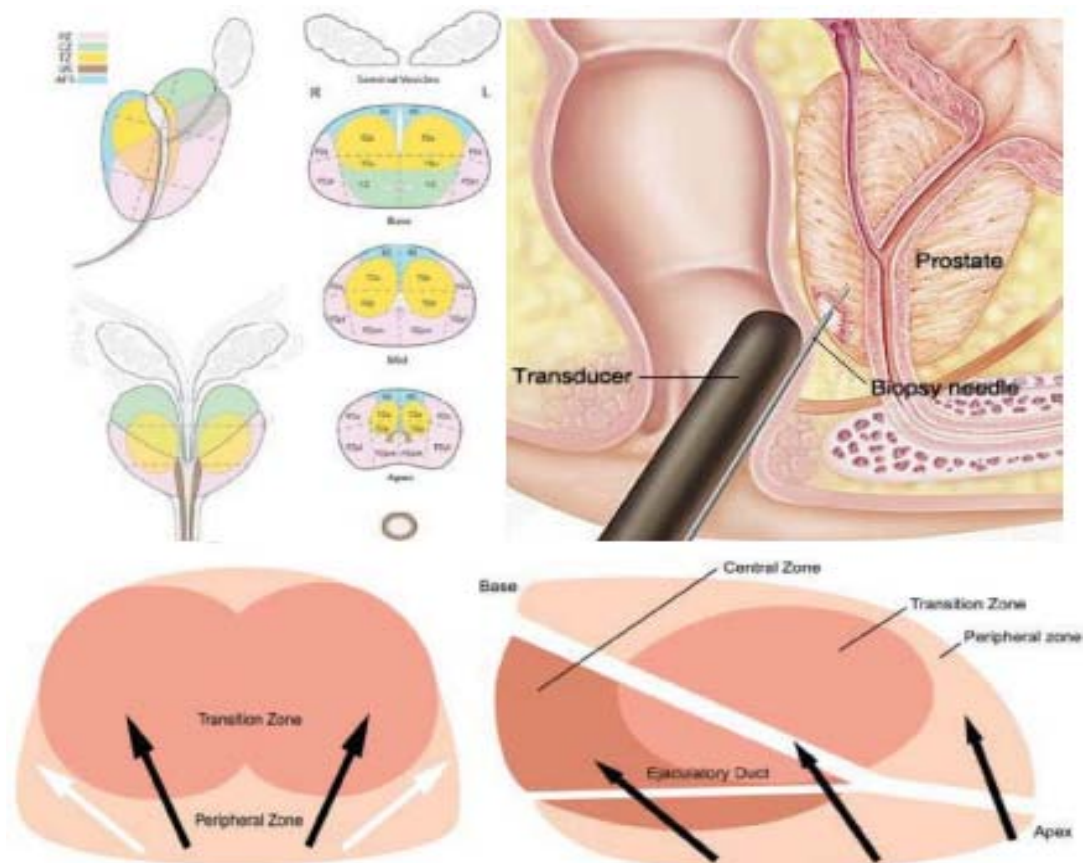


Figure 45:Prélèvements biopsiques transrectaux guidés par échographie endorectale.[59]

IV. Anatomopathologie :

1. Étude macroscopique :

La localisation tumorale siège dans 70% au niveau de la zone périphérique prostatique, accessible au toucher rectal, 10% dans la zone centrale, et 20% dans la zone de transition (siège du développement de l'hypertrophie bénigne de la prostate) souvent diagnostiquée fortuitement sur les copeaux de résection endoscopique.

Des localisations néoplasiques multiples sont observées dans plus de 85% des cas au sein du même lobe ou de façon bilatérale.

2. Étude microscopique :

2.1. Type histologique :

La majorité des cancers prostatiques (95 %) sont des adénocarcinomes développés aux dépens des acini prostatiques, la plupart d'entre eux est de type (acinaire standard), mais certains présentent une morphologie tumorale non habituelle comme les adénocarcinomes mucineux, atrophiques, pseudohyperplasiques ou encore à cellules indépendantes.

Les carcinomes prostatiques à différenciation neuroendocrine (à petites cellules ou non) sont exceptionnels, correspondant à moins de 1 % des tumeurs prostatiques. [90]

L'adénocarcinome prostatique de type ductale est rare, moins de 1 % des cancer de prostate dans sa forme pure et moins de 5 % dans la forme associée à 103 un adénocarcinome acinaire. Il est développé aux dépens des canaux prostatiques péri-urétraux et/ou marginaux.

Dans l'étude de M.Errachki[31] tous les cancers de prostate sont des adénocarcinomes alors que dans l'étude de A.Achegri[60], 98.6% avaient un adénocarcinome et 1.4% avaient un carcinome à différenciation endocrine.

Dans notre étude 91.67% avaient un adénocarcinome et 5 patients soit 8.33% avaient une composante à différenciation neuroendocrine.

2.2. Score de Gleason et différenciation tumorale : [91][92]

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

Le score de Gleason est obtenu en additionnant les deux grades histologiques allant de 1 à 5, des cancers les plus représentés. Un consensus parmi les anatomopathologistes a été établi pour déterminer que sur des biopsies, ce score devait être quantifié de 6 à 10.

- **Score de 6** : cancer de la prostate bien différencié et de bon pronostic (exceptionnellement il est rapporté un score de 5. Les scores inférieurs ont été abandonnés).
- **Score de 7** : cancer de la prostate moyennement différencié pouvant se reclasser en 2 formes les 3 + 4 et les 4 + 3 ayant une agressivité différente.
- **Score de 8 à 10** : cancer de la prostate peu différencié, de mauvais pronostic. Au sein d'une même prostate, il peut exister plusieurs populations tumorales différentes. Le score est « la somme des grades des deux populations tumorales les plus fréquentes dans la tumeur analysée ». Il varie de 2 à 10. Le score de 2 correspond à une tumeur très proche d'un tissu bénin. Plus le score est élevé, plus la tumeur est agressive ».

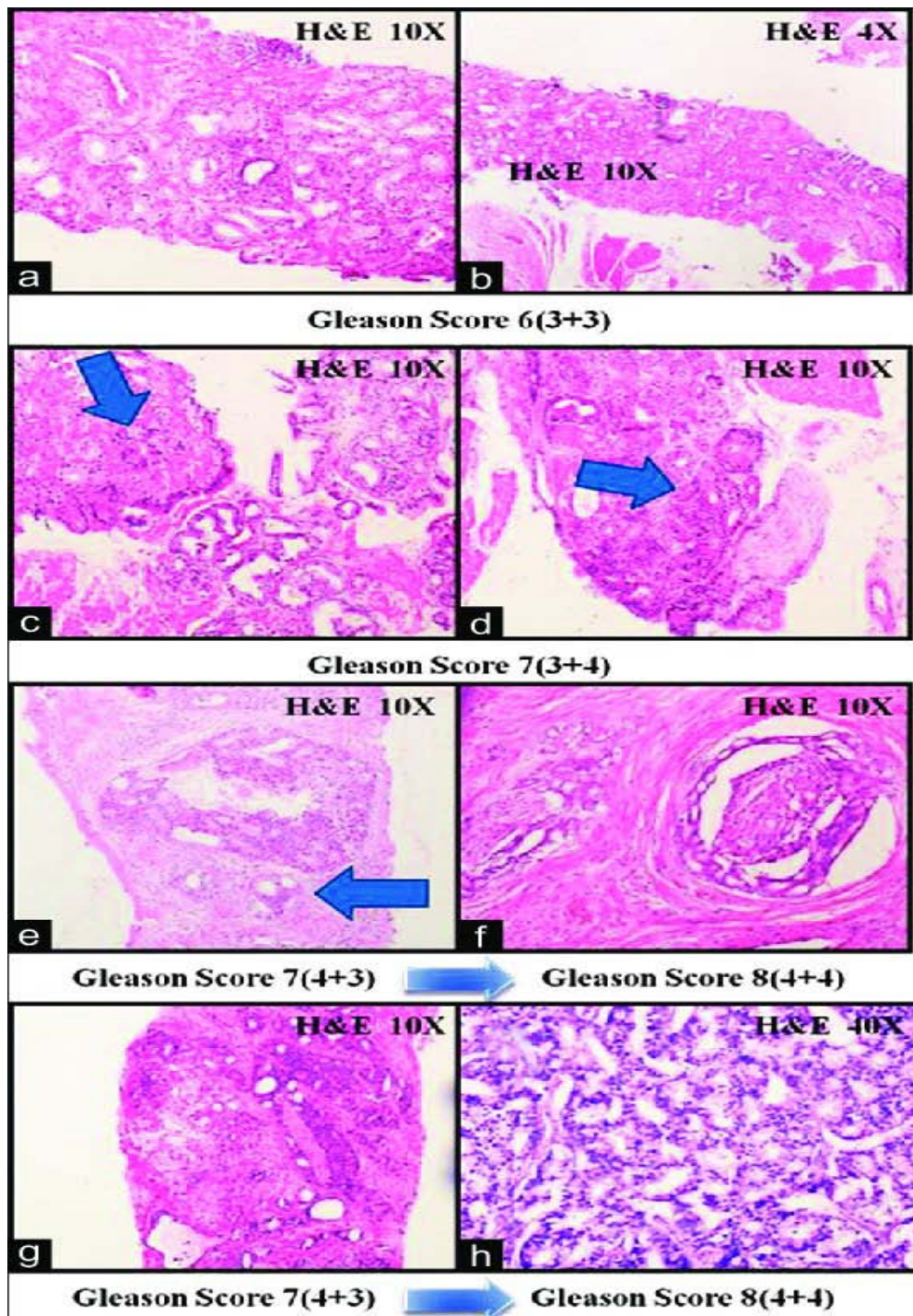


Figure 46 : (a et b) Score de Gleason 3 + 3 ; (c et d) Glandes fusionnées comme score de Gleason 4 avec invasion périneurale (flèche épaisse) ; (e-h) structure gloméruloïde et cribriforme comme score de Gleason 4 (flèche épaisse) ; (i) Immunohistochimie de l'alpha méthylacyl CoA racemase mettant en évidence la structure gloméruloïde (flèche fine) [93]

Plusieurs défauts persistaient dans cette classification. Tout d'abord, la presque totalité des cancers de prostate diagnostiqués actuellement ont un score minimal de 6, correspondant à des cancers très bien différenciés. Il est de ce fait difficile pour les patients de comprendre qu'ils ont un cancer indolent, alors que leur score se situe dans la médiane de l'échelle de Gleason. De plus, le score de Gleason stricto sensu ne fait pas de différence entre les scores 7 (3 majoritaire) et 7 (4 majoritaire). Enfin, beaucoup d'études définissent comme « haut grade » les scores de Gleason 8 à 10, sans différencier les scores 8 par rapport aux 9-10, dont le pronostic n'est pas le même. Pour pallier à ces insuffisances, une nouvelle classification a été proposée par l'ISUP, avec 5 groupes pronostiques (voir annexe 5)[94], Il est recommandé d'utiliser cette nouvelle classification, en mentionnant dans un premier temps entre parenthèses le score de Gleason correspondant. [95]

Le score de Gleason était précisé dans tous les comptes rendus d'anatomopathologie de nos patients ; 24.57% des cas avaient un score de Gleason à 6, 22.65% patients avaient un score 7(3+4), 19.02% patients avaient un score 7(4+3), 19.75% patients avaient un score à 8, 12.65% avaient un score à 9, et 1.66% avaient un score à 10.

Tableau XVIII : Score de Gleason selon les séries.

Score de Gleason	Ellouxe[62]	Taleb [34]	El Adiouli[59]	Dieng [72]	Chtouki[96]	Notre série
6	18%	53.3%	24%	65%	20%	21.67%
7(3+4)	22%	21.1%	12%	10%	21%	22.65%
7(4+3)	42%	15.6%	17%	20%	28.42%	24.52%
8	10%	7.8%	18%	10%	24%	19.75%
9	8%	2.2%	29%	--	7%	9.75%
10	--	--	--	--	--	1.66%

2.3. Score ISUP : [114] (Voir annexe 5)

Le score ISUP (International Society of Urological Pathology) apparu en 2016 est noté de 1 à 5. Le score 1 correspond aux tumeurs les mieux différenciées, le score 5 correspond aux tumeurs les plus agressives. Pendant de très nombreuses années, le cancer de la prostate a été classé selon une classification appelée score de Gleason. L'ensemble des laboratoires continuent encore à rajouter cette information du « score de Gleason », mais c'est le score ISUP qui permet la prise de décision.

La classification ISUP pour la prostate est basée sur le score de Gleason et a été créée pour rendre son interprétation plus simple et plus fiable sur le plan pronostic.

Dans notre échantillon 21.67% des cas avaient un grade de ISUP 1, 31.67% des patients avaient un grade ISUP 2 ,10% des patients avaient ISUP 3, 24% des patients avaient un grade ISUP 4 et 12.67% des cas avaient un grade ISUP 5.

Ce qui est en concordance avec les résultats de la série de M.Errachki[31]qui démontrent que 27.5% des cas avaient un grade de ISUP 2, 24.16% des patients avaient un grade ISUP 2 ,15.44% des patients avaient ISUP 3, 23.49% des patients avaient un grade ISUP 4 et 6.71% des cas avaient un grade ISUP 5.

2.4. Engainement péri-nerveux et effraction capsulaire :

L'envahissement péri-nerveux et l'extension extra capsulaire biopsique sont prédictifs de l'extension extra prostatique dans 50% des cas. Le nombre de biopsies positives et la longueur du tissu tumoral sont faiblement corrélés au volume de cancer.

Dans notre série, l'engainement péri-nerveux et l'effraction capsulaire ont pu être retrouvés histologiquement dans 55% et 26% des cas respectivement.

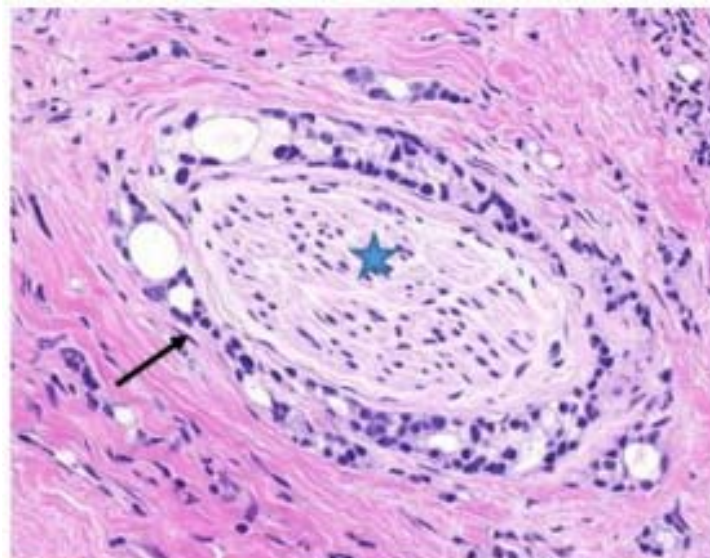


Figure 47 :Coupe histologique méttant en évident un Envahissement péri-nerveux[17]

L'intérêt prédictif des engrainements péri-nerveux est rarement évalué dans les études car ils ne sont pas souvent mentionnés dans le compte-rendu des biopsies prostatiques. De plus le nombre de sections nerveuses intéressées par biopsies varie grandement.

Tableau XIX: Répartition de l'effraction capsulaire et l'engainement péri-nerveux selon les séries.

Série	Taleb[30]	Tantot[108]	Errachki[27]	El adioui[55]	Notre série
Effraction capsulaire	49%	31.20%	18.80%	50%	26%
Engainement péri-nerveux	49%	36.80%	41.18%	54%	50%

V. Bilan d'extension à distance :

Le bilan d'extension est très important, il permet d'évaluer le stade du cancer, le pronostic et de poser les indications thérapeutiques : il comporte un bilan clinique, le PSA, les données histologiques de la biopsie et les examens d'imagerie. La tumeur est ensuite classée selon la classification TNM.

1. Scintigraphie osseuse : [98]

La scintigraphie osseuse (SO) est utilisée depuis des dizaines d'années comme modalité de dépistage de première ligne des métastases osseuses d'un cancer de la prostate de risque intermédiaire et haut risque. Sa sensibilité varie entre 46 et 70 %, valeurs discutables en cas de décision thérapeutique lourde. Le principal problème de la SO est sa faible spécificité. En effet, des zones de captation scintigraphique ne peuvent pas être définies avec certitude comme étant malignes ou bénignes. Elles doivent être caractérisées par des examens complémentaires, typiquement des radiographies centrées afin de distinguer une origine bénigne (fracture, maladie de Paget, arthrose...) d'une origine maligne (métastatique). Cette association est imparfaite et le diagnostic peut rester incertain après ce bilan SO/radiographies, nécessitant le recours à des examens de troisième ligne TDM ou IRM ou PET/CT.

Une autre limite importante de la SO: elle ne permet pas de mesurer la réponse thérapeutique des lésions osseuses. Plusieurs stratégies ont été mises en œuvre pour améliorer les performances de la SO au Tc 99 m, mais toutes manquent de spécificité.

L'association française d'urologie n'intègre la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension qu'à partir d'un risque élevé de la classification de d'AMICO, à savoir PSA > 20 ou score de Gleason ≥ 8 ou stade clinique T2c. [115]

Dans notre travail tous nos malades avaient bénéficié d'une scintigraphie osseuse à la recherche des foyers d'hyperfixation témoignant la présence des métastases osseuses qui s'est avérée normal chez tous nos patients.

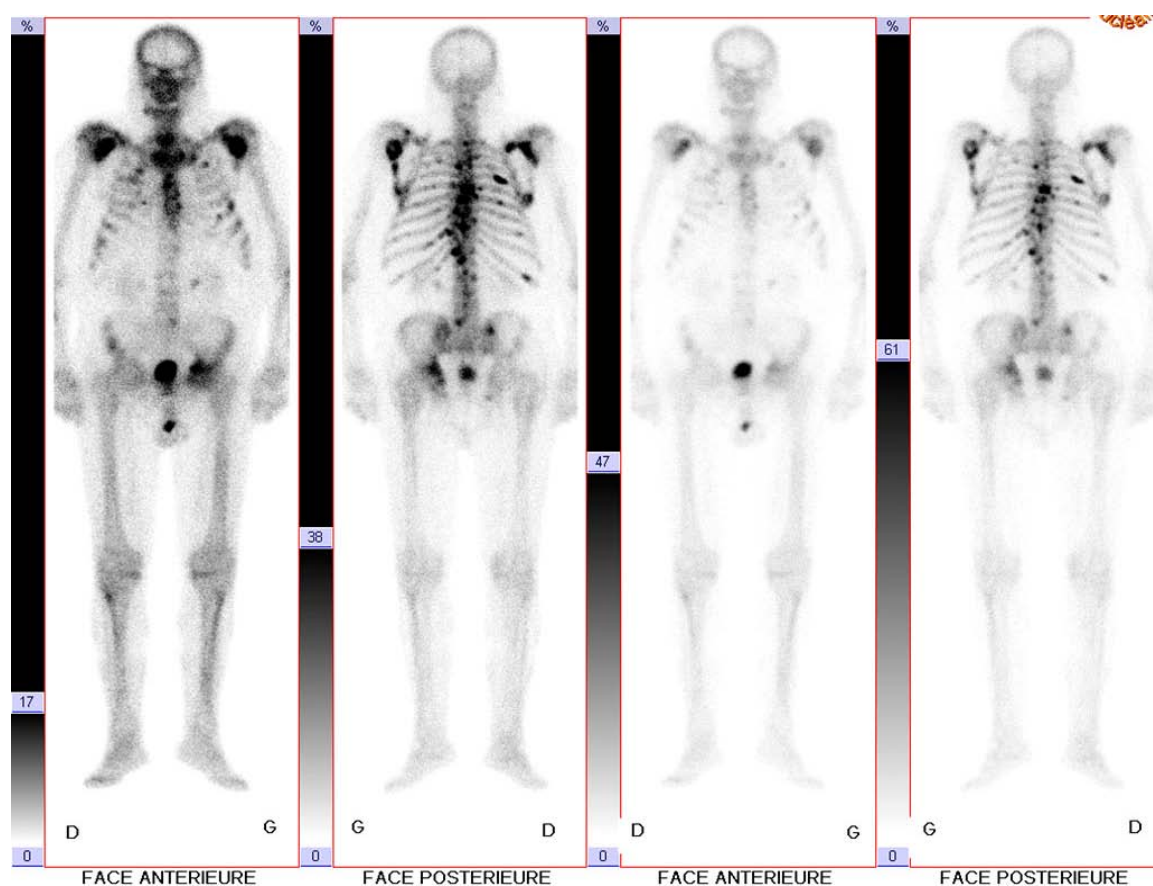


Figure 48 :Scintigraphie osseuse ; cancer prostatique avec métastases osseuses diffuses.[99]

2. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne : [100]

Dans le cadre du cancer de la prostate, la TDM abdomino-pelvienne est utile pour :

- Rechercher un envahissement métastatique ganglionnaire ilio-obturateur (un ganglion est considéré comme anormal s'il est augmenté de volume : $> 1\text{cm}$), en sachant que le caractère négatif de l'examen n'élimine pas l'envahissement microscopique des ganglions.
- Analyser l'aspect local de la prostate et aussi l'envahissement des organes de voisinages ou des muscles releveurs de l'anus ainsi que le retentissement sur le haut appareil (images TDM couplées avec les clichés d'UIV en fin de procédure).
- Rechercher des métastases hépatiques et pulmonaires.

En cas de maladie localisée, le scanner est actuellement supplanté par l'IRM dont les performances sont identiques pour l'extension ganglionnaire, mais reste indiqué en cas de contre-indication à l'IRM.

Dans notre série la TDM TAP a été réalisé chez 47 patients (78.33%) à la recherche des localisations tumorales secondaires notamment pulmonaire, hépatiques et ganglionnaires. Cet examen a objectivé une atteinte ganglionnaire chez 3.33% des patients, des micronodules non spécifiques chez 16.67M patients et une vessie de lutte chez 11.9% patients.

3. IRM corps entier : [97]

L'IRM corps entier, grâce aux différentes évolutions technologiques, est aujourd'hui réalisable en routine pour détecter les métastases à distance avec des arguments de disponibilité, de coût et d'absence d'irradiation par rapport au PET/CT. La diffusion corps entier incluse dans ces protocoles paraît extrêmement intéressante car elle facilite grandement l'interprétation, améliore la sensibilité dans de nombreux cas (adénopathies, infiltration médullaire osseuse) et ouvre la voie à l'évaluation de la cellularité d'une lésion grâce au calcul de son ADC.

En effet l'IRM est plus sensible à l'ostéoblaste avant qu'il ne soit perceptible à la scintigraphie. Et il permet aussi de mesurer la taille de la métastase et d'évaluer sa réponse au traitement.

4. Tomographie par émission de positons au 18F-choline ou au fluorure de sodium : [101][102]

Cette technique, permettrait une détection plus aisée des récidives ou des localisations métastatiques.

L'analyse des ganglions métastatiques pelviens montre que la sensibilité et la spécificité de la TEP-choline varient de 42 à 56 % et de 94 à 99 % respectivement. Il existe un risque de faux négatifs pour des ganglions < 5 mm, donc la TEP-choline ne peut pas se substituer au curage.

La TEP-choline couplée à l'IRM améliore les performances diagnostiques de l'IRM au niveau des ganglions pelviens, en détectant plus de ganglions pathologiques que l'IRM seule, comparé à l'histologie

Le PET scan est un examen très sensible dans la détection précoce de récidive de cancer de la prostate sous la forme de métastases ganglionnaires ou viscérales. Elle reste inférieure à la scintigraphie osseuse pour le diagnostic ou le suivi des métastases osseuses. La technique est d'autant plus sensible et spécifique que le taux de PSA est supérieur à 2 ng/ml en cas de progression biologique après un traitement local. Le PET-Scan n'est tout de même pas recommandé actuellement.

Cet examen est assez performant pour visualiser les métastases médullaires osseuses infra-radiologiques avec une sensibilité estimée à 90— 95 % et une spécificité variant de 92—99 %.[124]

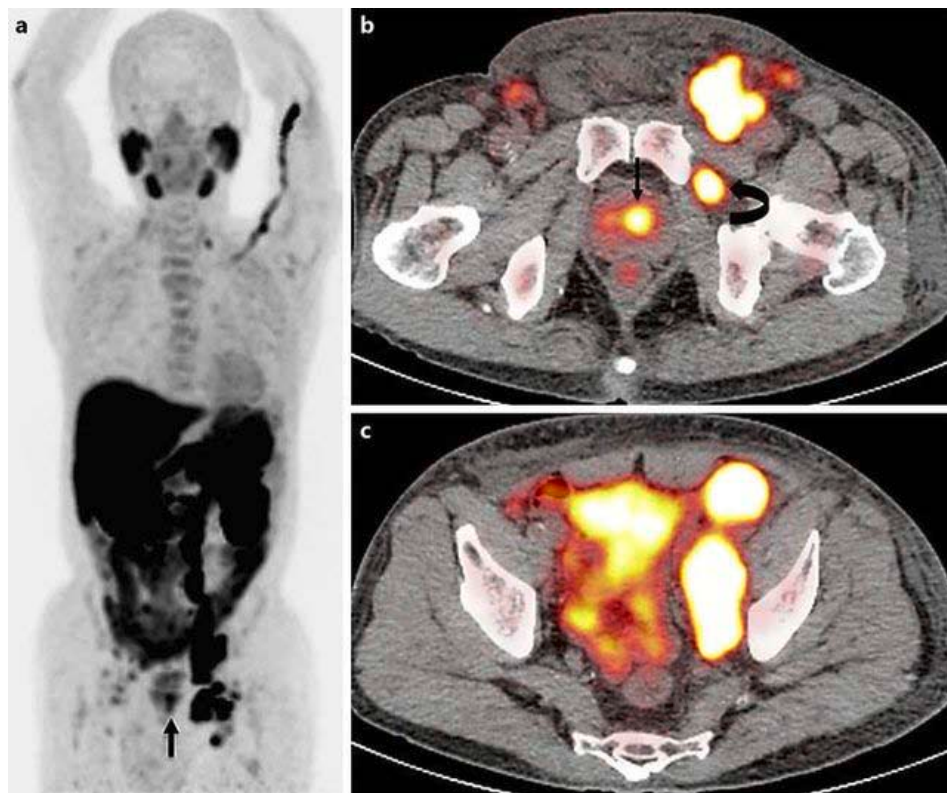


Figure 49 : 11 TEP-choline. La projection d'intensité maximale de la TEP à la choline 11 montre une absorption anormale multiple de la choline 11 dans la prostate gauche (flèche) et dans l'abdomen, le bassin et l'aîne du côté gauche. b L'image fusionnée de la TEP à la choline 11 et de la TDM montre une forte accumulation dans la zone de transition gauche de la prostate (flèche), de multiples ganglions inguinaux gauches élargis et le ganglion entre les muscles obturateur interne et externe (flèche incurvée). [103]

5. Tomographie par émission de positons au ^{68}Ga -PSMA :

Les études rétrospectives évaluent les performances de la TEP-PSMA versus la scintigraphie osseuse [104] ou versus le scanner low-dose de la TEP [105] ou encore versus la TEP-choline. Ces études regroupent des patients en première évaluation et en rechute. Tous les résultats sont concordants, mais ne présentent pas systématiquement de confirmation histologique. La captation PSMA au niveau des métastases osseuses est plus intense que celle de la choline. Exceptionnellement des lésions ne sont vues qu'en utilisant la choline ($< 2\%$) : la stadification TNM des patients reste inchangée, mais le nombre de lésions observés en PSMA étant supérieur, le classement en oligométastatique d'un patient peut être modifié.[102]

Tableau XX : Les recommandations de l'association européenne :[85]

		Grade
Patients à faible risque	IRM prostatique et pelvienne Pas de bilan complémentaire	Fort
Patients à risque intermédiaire	IRM prostatique et pelvienne Tomoscintigraphie osseuse (si ISUP ≥ 3)	Fort
Patients à haut risque - Bilan standard	IRM prostatique et pelvienne Tomoscintigraphie osseuse + TDM TAP	Fort
Patients à haut risque - Bilan optionnel	L'imagerie métabolique peut être réalisée en complément du bilan standard	Faible
	La TEP-PSMA est supérieure à la scintigraphie osseuse combinée au scanner pour la détection des métastases ganglionnaires et à distance	Fort
	En l'absence de TEP-PSMA, la TEP-choline peut s'envisager dans le bilan d'extension des cancers à haut risque, sans preuve formelle de sa supériorité comparativement à l'imagerie conventionnelle	Faible

VI. Classification :

1. Classification TNM 2016:

Le système de stadification le plus fréquemment employé pour le cancer de la prostate est la classification TNM de l'AJCC (l'American Joint Committee on Cancer) : (Voir annexe 3)

1.1. Stade T :

Dans notre série, 5% des malades étaient classés T2a, 20% étaient classés stade T2b, 20% classés T2c, 26.67% classés T3a, 23.33% classés T3b et 5% classés T4.

Tableau XXI : Répartition des malades selon le stade T dans les séries.

Série	T1c	T2a	T2b	T2c	T3a	T3b	T4
Siye[106]	10%	5%	--	30%	20%	35%	--
Georgina [107]	51.13%	13.28%	13.28%	10.53%	7.27%	4.02%	0.5%
Johan [108]	37.9%	22.3%	14.1%	8.7%	12.7%	4%	0.3%
Taleb [34]	2.2%	3.3%	20%	20%	25.6%	27.8%	1.1%
Errachki[31]	--	4.02%	5.4%	34.22%	27.51%	24.83%	2.21%
Notre série	--	5%	20%	20%	26.67%	23.33%	5%

Dans notre série, 55% des malades étaient classés à un stade localement avancé, le retard diagnostic en était la cause. Alors qu'en Europe selon la série de Georgina[107] et Johan[108], la grande majorité des patients ont consulté à un stade localisé de la tumeur vu l'accès aux soins, la subvention des examens paracliniques et la sensibilisation sur le dépistage du cancer de la prostate.

1.2. Stade N :

L'extension ganglionnaire forme un facteur pronostique pour le cancer de la prostate, dans notre série l'extension ganglionnaire était chez 5% des cas , ce qui est comparable avec la série de thiam qui rapporte une extension chez 8.3% , alors que dans la série de Errachki [31] et chtouki[96] l'extension ganglionnaire était plus élevée vue la présence des cancers métastatiques dans leurs séries avec des pourcentage de 16.1% et 22.8% respectivement.

2. Classification d'Amico : (Voir annexe 4)

La classification D'Amico a été proposé à partir de données issues d'une série nord-américaine (les travaux du Professeur d'oncologie à Harvard, Anthony V. D'Amico) de traitement du cancer de la prostate à visée curative (Prostatectomie, radiothérapie externe ou curiethérapie interstitielle) [109]. Elle est basée sur trois critères (stade clinique T, le PSA, le score de Gleason) ce qui facilite son utilisation. [110]

Les recommandations du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) pour le traitement du cancer localisé de la prostate reposent sur la classification de D'Amico, car il permet de se prononcer sur le risque de récurrence après une chirurgie curative du cancer de la prostate et par conséquent le risque de traitement de rattrapage. [100]

La classification de D'Amico continue à stratifier les patients dans les groupes à risque avec des différences statistiquement significatives ; Cependant, le changement majeur dans la répartition des patients parmi les trois groupes à risque au fil du temps suggère que la pertinence clinique de cette classification pourrait diminuer à l'époque contemporaine.

La Prédiction précise de la probabilité de récurrence après la chirurgie reste critique et les modèles mis à jour doivent tenir compte de la migration vers le bas risque et résultats chirurgicaux améliorés qui en résultent. [111]

Dans notre étude, la classification retenue a été celle d'Amico, classification la plus utilisée en raison de sa relative simplicité et reproductibilité.

Les tumeurs appartenaient, pour leur grande majorité (70%) au groupe pronostique défavorable. 25% au groupe pronostique intermédiaire tandis que le groupe favorable n'a représenté que 5% soit 3 cas. Le tableau suivant montre que nos résultats rejoignent ceux de l'étude réalisée au Maroc par El Adiouï[59] même que celle de Taleb [34] et largement différente à celle retrouvée en France par P.Callerot.[112]

Tableau XXII : Comparaison des différentes études selon les groupes pronostiques de D'Amico.

Série	Callerot[112]	El adioui[59]	Gori [32]	Tontot[113]	Taleb [34]	Notre série
Risque faible	67%	--	17.4%	5.86%	2.2%	5%
Risque intermédiaire	17%	34%	26.1%	36.04%	17.8%	25%
Risque élevé	8%	76%	56.5%	58.11%	80%	70%

3. Les nomogrammes :

Ont pour objectif d'estimer d'une manière plus précise la probabilité individuelle de prédiction d'un événement donné. Le développement de ces modèles impose la réalisation d'une analyse rétrospective des données de larges cohortes de patients, les nomogrammes intègrent les données de tous les facteurs de risques pertinents et permettent de calculer un score de risque.

4.1. Nomogramme de Kattan :

Qui intègre le stade clinique, SG des biopsies et la valeur du PSA préthérapeutique pour prédire le risque de récurrence et de mortalité spécifique après prostatectomie totale pour un cancer de prostate localisé.

4.2. Score CAPRA (cancer of the prostate Risk assessment) :

Le score Cancer of the Prostate Risk Assessment (CAPRA), développé par l'université de San Francisco, est utilisé pour prédire le risque de récurrence et de mortalité après traitement. Ce score est basé sur l'âge, la valeur de PSA, le stade de la tumeur au toucher rectal, les grades primaires et secondaires de Gleason, et le pourcentage de biopsies positives. À chacun de ces paramètres est associée une valeur allant de 0 à 4, dont la somme, comprise entre 0 et 10, correspond au score total. Un score de CAPRA entre 0 et 2 correspond à un risque faible ; entre 3 et 5, à un risque intermédiaire ; supérieur ou égal à 6, à un risque élevé. Ses performances prédictives pourraient être supérieures à celles de la classification d'Amico. [115]

4. Formule de Roach :

$$2/3 \times \text{antigène prostatique spécifique [PSA]} + [\text{score de Gleason} - 6] \times 10$$

Cette formule est utilisée pour prédire le risque d'atteinte des ganglions lymphatiques pelviens chez les patients avec un cancer de prostate, elle semble la plus puissante pour évaluer ce risque d'atteinte ganglionnaire. [116]

- Un score de Roach $< 15\%$: le risque d'atteinte ganglionnaire est faible
- Un score de Roach $\geq 15\%$: le risque est élevé.

Néanmoins, il est prouvé que la formule Roach peut surestimer le risque de métastases ganglionnaires de 2,5 à 4,5 fois. [117]

VII. Prise en charge thérapeutique :

La décision d'un traitement ou d'une prise en charge du Cap passe obligatoirement par une discussion au cours des réunions de concertation pluridisciplinaire réunissant urologues, oncologues, radiothérapeutes, radiologues, anatomopathologistes et onco-gériatres, les options thérapeutiques sont nombreuses et une bonne connaissance du stade de la maladie et de l'état du malade est indispensable .

La prise en charge thérapeutique du cancer de la prostate repose sur différentes modalités techniques incluant la surveillance, la chirurgie, la radiothérapie, les traitements locaux à savoir la curiethérapie et les ultrasons focalisés à haute intensité (HIFU) et les traitements systémiques basés essentiellement sur l'hormonothérapie et la chimiothérapie.

1. Objectifs du traitement :

- Contrôle et stérilisation locorégionale.
- Contrôle de la maladie générale.
- Amélioration de la survie globale (SG) et la survie sans récidence (SSR)
- Amélioration de la qualité de vie

2. Moyens thérapeutiques:

2.1. Chirurgie : 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 [118]. 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 [119]. L'âge est un facteur insuffisant pour la décision thérapeutique et l'évaluation globale des comorbidités par des scores adaptés et validés est indispensable [120]. 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.[121] 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.

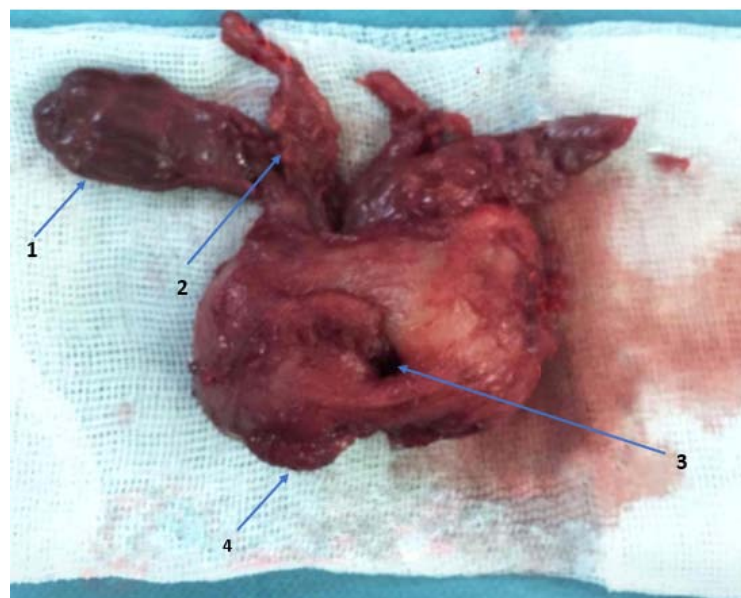


Figure 50 : Pièce opératoire de prostatectomie totale. 1 : Vésicule séminale, 2 : Canal déférent, 3 : Col vésical, 4 : Apex. Service d'Urologie CHU Mohammed VI.

a. Voie d'abord :

Voies d'abord La PT peut être réalisée par voie ouverte, rétropubienne (PTR) ou plus anciennement périnéale. Les approches miniinvasives se sont développées : laparoscopie ou laparoscopie robot assistée (LRA). [122]

Malgré une augmentation importante de la PTLRA vs PTR en Europe et en Amérique du Nord, les différentes analyses ne mettent pas en évidence de différence nette en matière de contrôle carcinologique et de récupération de la continence ou érectile, ne montrant qu'un avantage en transfusion sanguine et durée d'hospitalisation en cas de chirurgie mini-invasive [123][124]. Parmi tous les facteurs, la courbe d'apprentissage et le volume opératoire sont les déterminants majeurs de l'amélioration des résultats oncologiques et fonctionnels.

Mais une étude faite en allemand en 2018 a montré que le RALP présentait des résultats manifestement meilleurs que l'ORP et Le LRP en ce qui concerne les complications péri- et postopératoires. Néanmoins la PRL et la PRO présentaient des résultats comparables. [125]

b. Préservation nerveuse :

Elle peut être effectuée chez la plupart des patients présentant un désir de conservation de leur fonction érectile en cas de CaP localisé [126]. La préservation n'est pas recommandée dans les cas de risque élevé de franchissement capsulaire (cT3 ou cT2, toutes les biopsies envahies du même côté, SG > 7). L'IRM multiparamétrique et les nomogrammes préopératoires permettent d'évaluer le risque de franchissement capsulaire et d'adapter le geste chirurgical [127]. Une échelle (stades 1 à 4) du risque carcinologique de la préservation en fonction des données préopératoires et de l'imagerie permet de mieux définir la technique chirurgicale à utiliser. La préservation vasculonerveuse est un facteur indépendant de récupération des érections.

c. Curage ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire du CaP comprend l'exérèse des ganglions ilio-obturbateurs, iliaques internes et iliaques externes bilatéraux jusqu'à la bifurcation iliaque. Un tel curage

lymphonodal améliore la qualité de l'évaluation ganglionnaire pour les patients de risques intermédiaire et élevé, mais n'augmente pas le taux de positivité ganglionnaire pour les tumeurs à faible risque. Le curage ganglionnaire est le meilleur moyen de stadification quand il est réalisé de façon étendue. Aucun examen d'imagerie n'offre cette qualité.

Concernant son indication, un calcul du risque d'envahissement ganglionnaire peut être réalisé en se basant sur des calculateurs (Briganti, Gandaglia, MSKCC ou formule de Roach). Un risque estimé d'envahissement de plus de 5 % est l'indication d'un curage extensif [128][129]. L'examen extemporané n'est pas recommandé. La technique du ganglion sentinelle reste expérimentale et n'est pas recommandée. Le rôle thérapeutique du curage ganglionnaire est à valider dans des études prospectives, mais il apporte une information sur le statut ganglionnaire, et donc le pronostic. Le taux de complications est augmenté en cas de curage extensif (de l'ordre de 20 %) avec une proportion plus importante de lymphocèle en cas d'approche extrapéritonéale.

Aucune étude n'a montré une supériorité de la chirurgie par rapport à la radiothérapie associée à une hormonothérapie. Les essais randomisés, conduisant à ne retenir que la radio-hormonothérapie dans les hauts risques, prouvent la supériorité de la radiothérapie à l'hormonothérapie et de la radio-hormonothérapie à la radiothérapie seule mais pas de la radio-hormonothérapie à la chirurgie.

Deux études prospectives randomisées : l'ARO 96-02 [130] et de l'EORTC 22 911 [131] qui comparaient une RT adjuvante à la prostatectomie vs observation ont conclu à l'efficacité de cette radiothérapie sur la survie sans progression biologique avec un gain d'environ 20%. Malgré l'efficacité démontrée de la chirurgie dans le traitement du cancer de prostate localisé, la morbidité chirurgicale a un impact négatif sur le choix de ce traitement, car elle peut mettre en péril le pronostic fonctionnel urinaire et sexuelle du patient.

d. Indications :

Ses indications sont celles du traitement curatif d'un CaP localisé ou localement avancé. La PT est envisageable pour les tumeurs de risque faible, elle est indiquée pour les tumeurs de risque intermédiaire et peut être proposée pour les tumeurs à haut risque avec la possibilité d'un traitement multimodal associé. [132]

Dans notre étude Seulement 8 patients soit 13.33% ont été opéré ; Parmi ces 8 patients, 82,4% des cas avaient bénéficié d'une prostatectomie radicale, et 3 patients avaient bénéficié en plus de la prostatectomie d'un curage ganglionnaire.

Tableau XXIII : Type d'intervention chirurgicale des patients selon les séries :

Série	Prostatectomie avec curage gg	Prostatectomie sans curage gg
Taleb [34]	2.22%	8.88%
M.Errachki[31]	2.03%	9.47%
Notre étude	5%	8.33%

e. Complications :

Les complications de la PT sont peu fréquentes et essentiellement dominées par le saignement peropératoire, le risque de transfusion, les fuites anastomotiques, l'hématome pelvien et les lymphocèles. Les complications peropératoires sont rares et représentées par des plaies rectales, urétérales ou vasculaires. Les complications médicales sont le plus souvent infectieuses (IU) et thromboemboliques. L'incontinence urinaire et la dysfonction érectile sont les deux complications postopératoires fréquentes. La moyenne de continence dans les plus larges séries répertoriées est de 88 % en cas de PT-R et de 92 % en cas de PTLRA. Le taux d'érection en cas de conservation unilatérale était de 43 % et 60 %, en cas de préservation bilatérale de 61 et 93,5 % pour la chirurgie ouverte et robotique, respectivement. Récemment, une série prospective non randomisée rapportait à 1 an un taux d'incontinence de 20 % vs 21 %, et une dysfonction érectile de 75 % et 70 % en PT-R vs PTLRA respectivement. [133][134]

Dans notre étude 23% des patients avaient comme complication une dysfonction érectile, 13% des patients avaient une incontinence urinaire.

f. Résultats oncologiques :

Les résultats des études actuellement disponibles ne retrouvent pas d'influence de la voie d'abord sur les résultats oncologiques. Les 2 études prospectives récentes comparant la chirurgie à la surveillance retrouvent une survie spécifique après PT à 12 ans de 90 à 100 % et à 18 ans de 85 à 94 %. [135][136]

2.2. Radiothérapie :

a. Radiothérapie externe :

La source du rayonnement est à l'extérieur du patient. Elle consiste à administrer les rayons à travers la peau et les tissus pour irradier toute la région touchée par la tumeur ainsi qu'éventuellement les ganglions lymphatiques les plus proches.

Elle consiste à utiliser les rayonnements produits par un accélérateur linéaire de particules pour détruire les cellules cancéreuses. Ces rayons X, de très haute énergie, agissent en altérant le patrimoine génétique des cellules. La dose administrée doit être optimale pour provoquer des lésions de l'ADN suffisamment importantes et nombreuses pour que ces cellules se trouvent dans l'incapacité de les réparer. Dès lors, ces cellules meurent au moment où elles tentent de se multiplier.

a.1. *Indication :*

• Radiothérapie exclusive du cancer de la prostate :

La radiothérapie externe s'adresse à tous les cancers prostatiques localisés, quel que soit le groupe pronostique.

- Pour les cancers de pronostic favorable (T1, T2a, concentration sérique de d'antigène spécifique de la prostate [PSA] ≤ 10 ng/mL et score de Gleason 6) pour des patients avec une espérance de vie supérieure à 10 ans, en alternative à la prostatectomie radicale ou à la curiethérapie.

- Pour les cancers de risque intermédiaire favorable (score de Gleason 3 + 4, [PSA] $\leq$ 15 ng/mL et pourcentage de biopsies positives inférieur ou égal à 50 %) : en alternative à la prostatectomie radicale et à la curiethérapie exclusive.
- Pour les cancers de risque intermédiaire défavorable (score de Gleason 4 + 3 ou [PSA] > 15 g/mL ou pourcentage de biopsies positives supérieur à 50 %).

• **Radiothérapie postopératoire :**

Le moment idéal pour proposer une radiothérapie après prostatectomie totale fait toujours débat, entre une approche adjuvante permettant d'augmenter le taux de contrôle de la maladie, au prix d'un potentiel surtraitement et de toxicité pelvienne induite par la séquence thérapeutique et une approche de radiothérapie de rattrapage réduisant ce risque de surtraitement mais dont le niveau de preuve était encore faible jusqu'à ces dernières années. [137]

Trois essais randomisés [138][139][140] et une méta-analyse [141] n'ont trouvé aucune différence en terme de survie sans progression, entre une radiothérapie adjuvante et une radiothérapie de rattrapage. La radiothérapie de rattrapage précoce est ainsi le meilleur traitement pour les patients présentant une rechute biochimique après une prostatectomie radicale et doit être effectuée le plus tôt possible. Chez les patients atteints de cancer présentant des facteurs de haut risque lors de rechute

+ **Radiothérapie adjuvante :**

Ce traitement est proposé aux malades opérés pour une tumeur localisée cliniquement, mais chez qui l'examen de la pièce opératoire révèle une atteinte des tranches de section et/ou pT3, avec un taux de PSA détectable, et en l'absence de métastases à distance. Dans ce cas, la radiothérapie peut être utilisée seule ou en association avec une chimiothérapie après une prostatectomie. [142]La radiothérapie peut aussi s'appliquer aux tumeurs détruites par laser (photo destruction laser). Dans ce cas, c'est une alternative si votre état général contre-indique

une intervention chirurgicale et que vous avez une tumeur localisée .[143]Elle est aussi indiquée à l'occasion d'une rechute biologique, c'est-à-dire lors d'une augmentation du taux du PSA sans signes de récurrence locale.

+ **Radiothérapie de rattrapage :**

Elle est indiquée en situation de récurrence biochimique lente après prostatectomie radicale et notamment pour des tumeurs à haut risque de récurrence locale ; : atteinte des tranches de section, concentration sérique d'antigène spécifique de la prostate avant la radiothérapie faible (inférieure à 1 à 2 ng/mL), concentration sérique d'antigène spécifique de la prostate préopératoire basse (inférieure à 20 ng/mL), score de Gleason bas (inférieur à 8), concentration sérique de PSA postopératoire indétectable, intervalle libre long entre prostatectomie et récurrence biochimique, temps de doublement de la concentration sérique de PSA long (plus de 6 mois). Il importe de délivrer cette irradiation le plus tôt possible une fois la récurrence diagnostiquée ([PSA] > 0,2 ng/mL et ascendant), si possible avec une concentration sérique de PSA avant l'irradiation inférieure à 0,5 ng/mL.

Ainsi, les directives internationales de l'European Association of Urology (EAU) recommandent de débuter la radiothérapie de rattrapage dès le premier signe de rechute biochimique (concentration de PSA de plus de 0,2 ng/ml) [144] sans attendre le seuil de 0,5 ng/ml, qui a été retrouvé comme facteur indépendant diminuant significativement la probabilité de survie sans rechute biochimique, celle de survie sans métastase, la mortalité spécifique par cancer et la mortalité toutes causes. À noter que le seuil de déclenchement de la radiothérapie de rattrapage était de 0,10 ng/ml dans RADICALS-RT, ce qui corrobore la suggestion de débuter la radiothérapie pour des seuils de moins de 0,2 ng/ml retrouvée dans les études rétrospectives. [145]

• **L'association radiothérapie et hormonothérapie : [146]**

La radiothérapie et l'hormonothérapie occupent une place essentielle dans l'arsenal thérapeutique des cancers de la prostate. En effet, radiothérapie et hormonothérapie sont

associées en néoadjuvant et concomitant pour les cancers de stade intermédiaire mais également en situation adjuvante en cas de cancer de risque élevé ou localement avancé, lorsque l'espérance de vie des patients est supérieure à 5 ans (cancers de haut risque (T2c à T4 ou [PSA] $\leq$ > 20 ng/mL ou score de Gleason supérieur ou égal à 8 ou atteinte ganglionnaire).

Il existe plusieurs avantages théoriques à l'association de la radiothérapie et de l'hormonothérapie. Localement, cette dernière en inhibant la repopulation tumorale pourrait permettre d'augmenter le contrôle local. De plus, une hormonothérapie néoadjuvante, en réduisant le volume prostatique, et donc le volume traité, permettrait de diminuer la morbidité de la radiothérapie. Enfin, à distance elle permettrait de lutter contre la maladie micrométastatique.

Deux essais ont inclus une proportion importante de patients ayant un cancer de stade intermédiaire. Il s'agit de l'essai 94-08 du Radiation TherapyOncology Group (RTOG) dont 54 % des 1979 patients appartenaient à ce sous-groupe, la randomisation étant faite entre une radiothérapie exclusive de 66,6 Gy et une hormonothérapie néoadjuvante et concomitante de quatre mois associée à la même radiothérapie. À dix ans, l'hormonothérapie permettait une amélioration des probabilités de survie sans rechute biochimique, spécifique et globale. L'analyse post-hoc, non planifiée, trouvait que ce bénéfice était maintenu pour le groupe de risque intermédiaire, que ce soit pour la probabilité de survie globale (54 % contre 61 % ; $p = 0,03$) ou celle de mortalité spécifique (10 % contre 3 % ; $p = 0,004$) [147].

Cette modalité permet une augmentation de la survie spécifique, de la survie sans métastase, de la survie sans progression et du contrôle local.

Dans notre série, 100 % des patients ont eu une radiothérapie curative ; 86.66% avaient bénéficié d'une radiothérapie exclusive, dont 5% des cas avaient reçu une radiothérapie seule et 81.66 % des cas avaient reçu une association radio-hormonothérapie. Alors que, 11.66% des cas ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante et un patient a bénéficié d'une radiothérapie de rattrapage.

Tableau XXIV : Comparaison des types de la radiothérapie selon les séries.

Série	RT exclusive	RT adjuvante	RT de rattrapage
Achegri[60]	75%	--	5%
Taleb [34]	89%	5.5%	5.5%
Errachki[31]	88.59%	11.41%	--
El Marjany[148]	78.18%	18.18%	3.33%
Notre série	86.66%	11.66%	1.66%

a.2. Technique de radiothérapie :

• Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D) :

C'est une irradiation transcutanée dans laquelle le volume traité est adapté au volume cible reconstruit en 3 dimensions. Cette précision balistique a été rendue possible grâce aux progrès de l'imagerie, des logiciels de planification de la radiothérapie, ainsi qu'aux sophistications de l'environnement des accélérateurs (contention, collimateurs multilames).

Elle permet de délivrer avec précision une forte dose de rayons ionisants au volume cible tout en irradiant le moins possible les tissus sains et les organes à risques avoisinants. L'accélérateur linéaire est muni d'un collimateur multilames qui permet d'adapter le faisceau de radiation à la forme de la tumeur. Cette technique est déconseillée pour des doses de 76 Gy ou plus dans la prostate. Pour des doses inférieures, elle est acceptable si la modulation d'intensité n'est pas possible. [7]

• Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (RCMI) :

Cette technique consiste à faire varier la forme du faisceau d'irradiation au cours d'une même séance pour s'adapter aux contraintes de forme et de volume de l'organe à traiter. Dans le cancer de prostate, la RCMI présenterait les avantages suivants : [149]

- Une répartition optimale de la dose pour un volume complexe
- Une protection des tissus sains (rectum, intestin, vessie, os, peau)
- Une diminution de taux d'effets secondaires pendant l'irradiation.

Les méthodes de modulation d'intensité en utilisant les accélérateurs linéaires d'électrons peuvent être divisés en deux groupes :

- Les techniques utilisant un déplacement continu de la source de rayonnement autour de l'iso-centre selon un ou plusieurs arcs : Ces techniques d'archthérapie volumétrique modulée permettent de diminuer fortement la durée d'irradiation lors de la séance et le nombre d'unités moniteur, avec un bénéfice dosimétrique modéré sur les tissus sains.
- Les techniques utilisant des faisceaux stationnaires.

Un rapport publié en 2006, de la Haute Autorité de santé (HAS) a estimé que le bénéfice de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité était validé pour les cancers de prostate, à condition d'un contrôle régulier du positionnement du volume cible, guidé par l'imagerie.

a.3. Plan du traitement :

La mise en œuvre de la radiothérapie conformationnelle est une opération complexe, dont les principales étapes comporte :

- L'acquisition des données anatomiques
- Définition des volumes cibles et des organes à risque
- La définition des faisceaux
- Le calcul et l'optimisation de la distribution de dose
- L'exécution et le contrôle du traitement

• Description de la position de traitement et du protocole d'acquisition des scanographies :

Le patient est en décubitus dorsal, bras repliés sur la poitrine. Différents moyens de contention peuvent être utilisés (repose jambes, moules thermoformés, mousse expansive, etc.).

Un lavement peut éventuellement être proposé avant la scanographie. En cas de distension rectale majeure (diamètre rectal antéropostérieur supérieur à 5 cm environ), une nouvelle scanographie doit être réalisée après évacuation des gaz et/ou des matières. Une sonde urinaire intra-rectale permet éventuellement de bien visualiser les parois rectales et le canal anal, mais sans injection de produit de contraste, pour éviter une distension rectale. Des recommandations sont également proposées aux patients pour que la scanographie et le traitement soient effectués : une vessie pleine ou « non vide » (par exemple : en évitant d'uriner dans les 2 heures qui précèdent l'examen ou la séance).

Une injection intraveineuse de produit de contraste peut être réalisée pour opacifier la vessie (temps tardif) et éventuellement les vaisseaux en cas d'irradiation ganglionnaire (temps vasculaire précoce), après s'être assuré de l'absence d'allergie, après contrôle de la créatininémie et avec les précautions d'usage en cas de prise de certains antidiabétiques oraux. Le volume d'acquisition se situe classiquement entre l'interligne L4-L5 et la limite inférieure des petits trochanters. Dans un volume cible ganglionnaire élargi aux aires iliaques primitives et à la partie basse des aires ganglionnaires lombo-aortiques, la limite supérieure du volume cible peut être L2-L3, correspondant donc à une limite supérieure du champ d'acquisition T12-L1. Les coupes scanographiques hélicoïdales sont jointives, de moins de 5 mm d'épaisseur (2 à 3 mm). Des repères sont placés sur la peau du patient, de fac, on a défini les coordonnées spatiales de la projection de l'iso-centre du volume cible (barycentre de la prostate et des vésicules séminales). L'emplacement de ces repères peut être secondairement tatoué pour pouvoir positionner le patient sous l'accélérateur.

- **Définition des volumes cibles:**

Des fusions avec l'IRM diagnostique peuvent être réalisées afin de mieux définir l'apex prostatique et le volume tumoral macroscopique.

+ Tumeur en place :

Le volume cible comprend : toujours la prostate, le plus souvent les vésicules séminales (en totalité ou en partie) et parfois les aires ganglionnaires pelviennes, en fonction des différents facteurs pronostiques. [150]

✓ Définition des volumes cibles anatomocliniques : [151]

La tumeur prostatique (volume tumoral macroscopique) est invisible sur la scanographie et l'oncologue radiothérapeute segmente directement un volume cible anatomoclinique (CTV).

❖ Prostate :

Le volume cible anatomoclinique inclut l'ensemble de la glande prostatique avec des marges de 0 à 5 mm (pour l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer [EORTC], excluant le rectum), et les éventuelles extensions périprostatiques diagnostiquées sur le toucher rectal ou sur l'imagerie. La définition de l'apex est parfois difficile : on s'aide des coupes frontales et sagittales, et éventuellement des images de recalage avec l'IRM. Sinon, on considère qu'il débute 1 cm au-dessus du bulbe prostatique, structure identifiable sur des coupes scanographiques transversales et la reconstruction sagittale. En cas de doute, surtout si les biopsies apicales sont positives ou si la lésion est basse située sur l'IRM, des coupes supplémentaires seront délinéées vers le bas.

❖ Vésicules séminales :

La totalité ou seulement une partie des vésicules séminales (tiers ou moitié proximale ou les premiers 2 cm) sont incluses dans le CTV1 selon le groupe pronostique.

❖ Aires ganglionnaires pelviennes :

Une irradiation ganglionnaire pelvienne est indiquée si le risque métastatique ganglionnaire dépasse 15 % après calcul de la formule de Roach : $(2/3 \text{ PSA} + (\text{Score de Gleason}-6) \times 10)$.

Il est conseillé de délinéer les artères cibles, en y ajoutant une marge de 7 mm à 1 cm, ce qui constitue le volume cible anatomoclinique ganglionnaire en excluant les muscles pelviens et l'os. Les artères « repères » sont les artères iliaques communes, externes et internes, ainsi que les artères obturatrices. L'atteinte des ganglions présacrés étant possible, ceux-ci constituent également un volume cible.

Le volume cible anatomoclinique ganglionnaire peut se segmenter autour de quatre axes ganglionnaires de la manière suivante :

- Ganglions iliaques communs : les vaisseaux (artère et veine) iliaques communs sont délinéés en partant de leur terminaison en bas, vers le haut sur une distance de 1,5 cm (limite supérieure interligne habituelle = L5-S1), voire en totalité (jusqu'à la bifurcation iliaque commune) ;
- Ganglions iliaques externes : le volume segmenté comprend l'artère iliaque externe avec les limites suivantes : ◦ limite inférieure : située sur la coupe passant par le toit du cotyle, ◦ limite supérieure : à la division de l'artère iliaque commune ;
- Ganglions iliaques internes et obturateurs : un volume englobant les vaisseaux iliaques internes est dessiné avec les limites suivantes : ◦ limite inférieure : à l'endroit où l'artère obturatrice pénètre dans le trou obturateur (c'est-à-dire juste au-dessus et en dedans du muscle obturateur, ce qui correspond à la partie supérieure du trou obturateur), ◦ limite supérieure : à la division de l'artère iliaque commune, ◦ limite postérieure : jusqu'aux tissus présacrés ;
- Ganglions présacrés : ils correspondent à un volume joignant les artères iliaques droites et gauches, par une bande de tissu de 10 mm de large passant devant le sacrum de S1 à S3 inclus.

Le volume cible anatomoclinique correspond finalement, en fonction des groupes pronostiques :

- Faible risque :
 - CTV 1 : Prostate seule 2.

▪ Risque Intermédiaire :

- CTV 1 : Prostate
- CTV 2: Prostate + VS (2cm)+/- pelvis (formule de Roach)
 - o NB: irradiation pelvienne si le risque métastatique ganglionnaire dépasse 15 % :la formule de Roach $(2/3 \text{ PSA} + (\text{Score de Gleason}-6) \times 10)$. 3.

▪ Haut Risque :

- CTV 1 : Prostate avec marge de 0 à 5mm
- CTV 2 : CTV1 + 2cm des VS ou VS en totalité si atteintes
- CTV 3 : CTV2 + pelvis (formule de Roach)

✓ Définition du volume cible prévisionnel :

o En l'absence de guidage par l'image :

Les volumes cible prévisionnel sont définis par l'adjonction d'une marge de 1 cm autour du volume cible anatomoclinique pour inclure le déplacement prostatique dans un axe antéropostérieur et craniospinal (le mouvement latéral étant minime). La marge est classiquement réduite en arrière (0,5 cm à 0,8 cm) pour protéger le rectum correspondant à une attitude « pragmatique historique » de volume d'optimisation dosimétrique, mais exposant à un « sous-dosage » postérieur du volume cible prévisionnel en l'absence de guidage par l'image prostatique. Le volume cible prévisionnel ganglionnaire correspond à une extension de 5 à 7 mm autour du volume cible anatomoclinique ganglionnaire.

o En cas de guidage par l'image prostatique quotidienne :

Le guidage par l'image prostatique (recalage rigide de la prostate ou repères fiduciels) quotidienne rend cohérente une marge postérieure de 5 mm et peut faciliter une diminution des autres marges qui ne doivent cependant pas être inférieures à 5 mm du fait d'une triple incertitude résiduelle (délinéation du volume cible anatomoclinique, mouvement prostatique pendant les séances et recalage). Les marges du volume cible prévisionnel ganglionnaire ne sont pas diminuées avec le guidage par l'image (5 à 7 mm).

- Après prostatectomie radicale :

CTV loge prostatique:

comprend la loge de prostatectomie et éventuellement les ganglions pelviens (cf. les recommandations de RTOG 2010 et EORTC 2007):

- **Loge prostatique :**
 - En avant : 5–10 mm en avant apex vésical, suit symphyse pubienne
 - En arrière : au contact du rectum (aponévrose de Denonvilliers)
 - En haut : le col vésical
 - En bas : doit prendre l'anastomose ++ mais épargne le bulbe
 - Latéralement : jusqu' aux lames sacro-recto-génito-pubiennes (ne doit pas les dépasser ni prendre muscles Obturateurs), mais inclut les bandelettes vasculonerveuses.
- **Lit des vésicules séminales :** une bande de 1.5 à 3 cm le long de la paroi vésicale postérieure

Si indiqué, le CTV ganglionnaire comprenant les ganglions ilio-obturateurs, présacrés, iliaques internes et externes jusqu' à la bifurcation sera inclut :

- Limite post : bord antérieur du mésorectum
- Limite latérale : plans musculaires de la paroi pelvienne
- Limite antérieure : 1 cm de la paroi post de la vessie.
- En l'absence d'atteinte des VS : remonter sur 1.5cm
- Si atteinte des VS : remonter sur au moins 3cm en incluant les clips chirurgicaux.

• Définition des organes à risques (OAR) :

Tableau XXV : Organes à risques.[82]

OAR	Contourage	Contraintes
Canal anal	De l'angle oblique en bas et en arrière et la disparition de l'air rectal en haut jusqu'à la marge anale éventuellement marquée par une bille radio-opaque lors de la simulation.	Limiter la dose à 55 Gy sur l'ensemble du canal anal.
Rectum	5mm. Deux limites de contourage sont généralement préconisées : - Du canal anal à la jonction rectosigmoïdienne (RTOG). - Ou 2 cm en dessous et au-dessus du volume cible anatomoclinique. (GETUG)	SFRO (paroi) : V60 Gy < 50 % V70 Gy < 25 % V74 Gy ≤ 5 % Quantec (volume entier) : V50 Gy < 50% V60 Gy < 35% V70 Gy < 20% V75 Gy < 15%
Vessie	GETUG : Délinée comme organe creux avec création d'une marge interne de 7 mm +++ RTOG : organe in toto	V60 Gy < 50% V70 Gy < 25%
Cavité péritonéale	Délinéer l'ensemble de la cavité péritonéale en excluant les vaisseaux et les muscles	D max ≤ 50 Gy V45 < 150 cc V40 < 200 cc V30 < 310 cc
Têtes fémorales	Délinées de leur sommet au bord supérieur du petit trochanter	V50 Gy < 10 %
Bulbe pénien	Situé à 1cm sous l'apex prostatique, en arrière et en dedans des corps caverneux. Il est bien visible à l'IRM.	Pas de contraintes mais dose reçue à documenter.

a.4. Dose totale et fractionnement dans les volumes cibles :

Plusieurs schémas d'irradiation (dose totale et volumes cibles) peuvent être proposés en fonction du groupe pronostique (Tableau SS).

Tableau XXVI : Dose totale dans les différents volumes cibles. [151]

Volumes cibles	Dose totale en fractions de 2 Gy
Prostate en place (et extension tumorale macroscopique)	74–80 Gy
Vésicules séminales (en totalité ou partielles)	46–50 Gy
Vésicules atteintes	60 Gy selon les doses reçues par les organes à risque
Aires ganglionnaires pelviennes (prophylactique)	46–50 Gy
Ganglion atteint	60 Gy (si radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité)

La relation dose-effet est clairement démontrée dans le groupe de risque intermédiaire en cas de radiothérapie seule [152]. Celle-ci est moins établie en cas d'hormonothérapie associée à l'irradiation si le risque est intermédiaire favorable. Une haute dose (au moins 78 Gy) est recommandée pour les tumeurs de risque intermédiaire.

Les doses totales sont délivrées avec un fractionnement standard (2 Gy/séance), cinq fois par semaine. L'équivalence entre le fractionnement standard et les schémas avec fractionnement modifié du fait d'un boost intégré simultané n'est pas formellement démontrée. La faisabilité des schémas boost intégré simultané est cependant bien démontrée et ils pourraient permettre une optimisation dosimétrique supérieure, par rapport à une optimisation dans un schéma séquentiel, en cas de radiothérapie avec modulation d'intensité.

Les schémas hypofractionnés modérés (dose par fraction supérieure à 2 Gy et inférieure à 6 Gy) ne sont concevables qu'avec des techniques de haute précision, dans un volume limité à la prostate (éventuellement la racine des vésicules séminales) et dans un respect strict des contraintes dosimétriques. Les schémas d'hypofractionnement modéré (de la prostate, sans

irradiation des aires ganglionnaires) ne sont pas encore tout à fait des standards thérapeutiques, mais les données récentes suggèrent une équivalence thérapeutique avec un fractionnement standard. Ils n'apportent donc pas de bénéfice clinique. Ces schémas peuvent donc être proposés à des patients sélectionnés selon les mêmes critères que les essais thérapeutiques (en particulier peu symptomatiques sur le plan urinaire). Les schémas d'hypofractionnement extrême (fractions de plus de 6 Gy) ne sont pas conseillés en dehors d'essais. [153]

Dans notre échantillon la dose moyenne délivrée est de 74 Gy pour le PTV1, 54 Gy en absence d'atteinte des VS ou de 60 Gy en cas d'atteinte des VS pour le PTV2 et de 46 Gy en cas d'irradiation des aires ganglionnaires.

a.5. Technique d'irradiation :

- L'irradiation externe doit être conduite par photons d'énergie adaptée à la technique. Tous les faisceaux sont traités tous les jours de traitement. En radiothérapie sans modulation, la dose totale est prescrite au point de l'International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) (barycentre du PTV2). En radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, la prescription est faite dans les volumes cibles selon les contraintes de couverture prédéfinies (rapport de l'ICRU no 83).
- Dans son rapport publié en 2006, la Haute Autorité de santé (HAS) a estimé que le bénéfice de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité était validé pour la radiothérapie des tumeurs de la prostate, sous réserve d'un contrôle quotidien du positionnement du volume cible, guidé par l'image.
- La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité est en particulier recommandée en cas de :
 - haute dose délivrée dans la prostate (au moins 76 Gy) ;
 - irradiation des aires ganglionnaires pelviennes ;
 - irradiation hypofractionnée.

- La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité diminue en effet très significativement les doses dans la vessie et le rectum, et dans l'intestin grêle en cas d'irradiation des aires ganglionnaires. La toxicité (urinaire et digestive) d'une radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité délivrant une haute dose (plus de 76 Gy) dans la prostate apparaît comparable à celle observée en cas de dose plus faible (70 Gy) délivrée dans la prostate sans modulation d'intensité. [154]

• **Description de la technique avec modulation d'intensité (RCMI) :**

Les techniques d'irradiation avec modulation d'intensité (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité) ont fortement évolué depuis 10 ans, depuis les techniques utilisant des faisceaux statiques dites en « step and shoot » ou « slidingwindow » vers les techniques en arc-RCMI de type intensitymodulated arc therapy (IMAT), volumetric-modulated arc therapy (VMAT) et tomothérapie. Ces techniques d'arcthérapie volumétrique modulée permettent de diminuer fortement la durée d'irradiation lors de la séance et le nombre d'unités moniteur, avec un bénéfice dosimétrique modéré sur les tissus sains. [155]

+ **Nombre et angulation des faisceaux :**

- **En cas d'irradiation prostatique seule (et des vésicules séminales) :** Un total de cinq à neuf faisceaux coplanaires peut être utilisé (le plus souvent cinq) dont les angles peuvent être les suivants :
 - o cinq faisceaux : 36°, 100°, 180°, 260° et 324° ;
 - o six faisceaux : 0°, 75°, 105°, 135°, 225° et 270° ;
 - o Sept faisceaux : 0°, 40°, 80°, 120°, 240°, 280° et 320°.

Le beameyevue peut être utilisé pour limiter les alignements entre volume cible et organes à risque. Les faisceaux opposés sont évités.

- **En cas d'irradiation pelvienne :** Un total de cinq à huit faisceaux est utilisé, si possible équidistant et évitant les organes à risque. L'isocentre peut être le barycentre de la prostate et des organes à risque.

+ Planification du traitement : objectifs et contraintes de dose.

L'acceptation de la distribution de dose est basée sur :

- Des critères quantitatifs objectivés sur les différents histogrammes dose-volume (Fig. 2) et définis par les différentes sociétés savantes (ICRU, Gétug, RTOG, etc.).

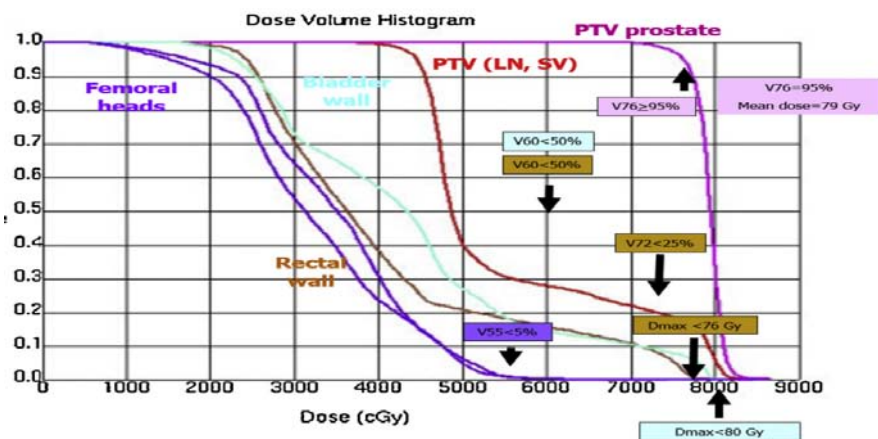


Figure 51 :Histogramme dose-volume en cas d'irradiation ganglionnaire pelvienne et prostatique de haute dose (80Gy dans la prostate et 46Gy dans les aires ganglionnaires).[156]

- Une évaluation qualitative correspondant à la visualisation de la distribution de dose dans différents plans de l'espace (axiaux, sagittaux et frontaux) (Fig. 3).

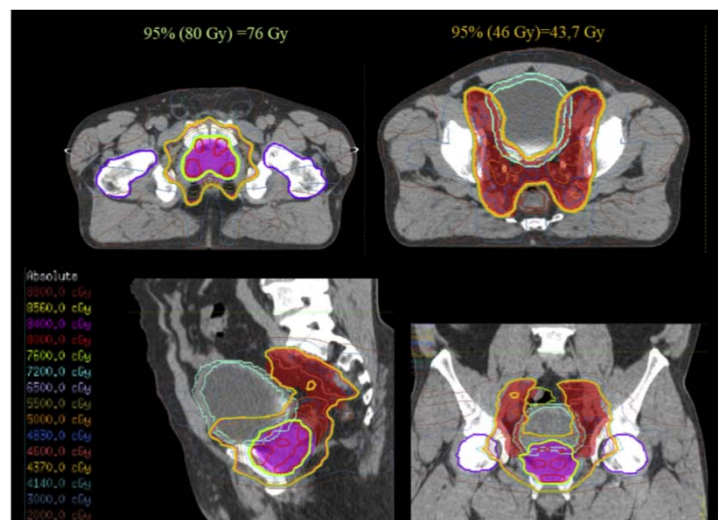


Figure 52 : Radiothérapie externe des cancers prostatiques : visualisation de la distribution de dose dans les différents plans de l'espace (80 Gy dans la prostate et 46 Gy dans les aires ganglionnaires).[156]

❖ Contraintes de dose dans le volume cible prévisionnel :

Les recommandations du rapport 50 de l'ICRU stipulent que les doses reçues en chaque point du volume cible prévisionnel doivent être supérieures à 95 % et inférieures à 107 % de la dose prescrite. Il convient de s'efforcer à ce que la dose minimale au sein du PTV2 soit au moins de 90 % de la dose prescrite en cas de haute dose (au moins 78 Gy).

❖ Contraintes de dose dans les organes à risque :

Les contraintes de dose dans les organes à risque varient d'un référentiel à l'autre. La figure 53 permet de situer les différents points de l'histogramme dose-volume corrélés avec le risque de toxicité rectale (rectorragies de grade supérieur ou égal à 2) dans la littérature [157]. Il existe une bonne concordance entre les différentes études. Une telle corrélation n'est pas retrouvée avec la toxicité vésicale rendant les recommandations de dose un peu plus imprécises pour la vessie. En cas de conflit entre couverture du volume cible et dose dans les organes à risque dans ce schéma de haute dose (80 Gy), il est préférable de privilégier le respect de dose dans les organes à risque (surtout le rectum).

La distribution de dose est évaluée qualitativement dans différents plans. Il faut être vigilant sur la bonne couverture de l'apex prostatique bien visualisée sur les plans sagittaux.

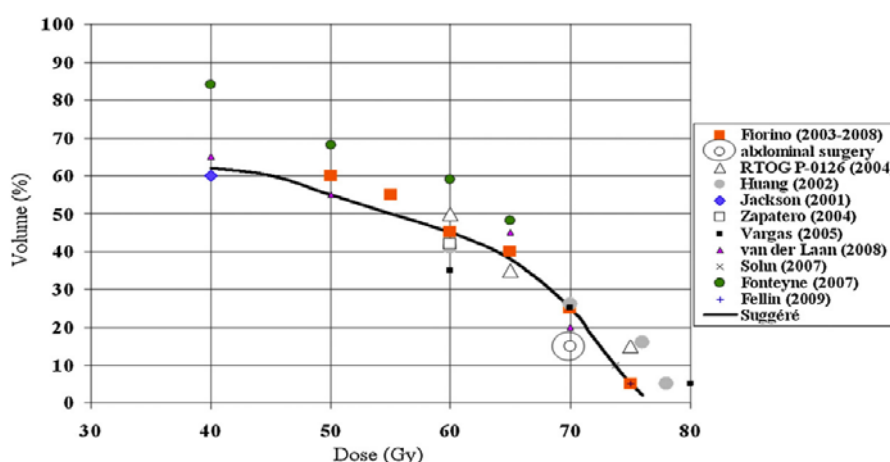


Figure 53 : Radiothérapie externe des cancers prostatiques : contraintes rectales des différents référentiels figurées par des points sur un même histogramme dose-volume.[156]

• *Description de la technique de radiothérapie conformationnelle sans modulation d'intensité :*

Cette technique est déconseillée pour des doses de 76 Gy ou plus dans la prostate. Pour des doses inférieures, elle est acceptable si la modulation d'intensité n'est pas possible.

Les faisceaux sont définis et positionnés en simulation virtuelle (beameyevue) pour cibler le volume cible prévisionnel avec délimitation automatique des zones à protéger par les lames du collimateur multilames. Une image numérique de chaque faisceau simulé peut être obtenue (digitallyreconstructedradiographs [DRR]).

En cas d'irradiation prostatique et des vésicules séminales, la définition des faisceaux peut être la suivante :

- Quatre grands faisceaux pour le PTV1 : antérieur, postérieur, latéral droit et latéral gauche ;
- Six faisceaux réduits pour le PTV2 : latéral droit, latéral gauche et quatre obliques (45°-225°-315°-135°).

La pondération des faisceaux est adaptée à la morphologie du patient. Les quatre faisceaux sont délivrés le même jour. Le traitement par les six faisceaux réduits est effectué à la suite des quatre grands faisceaux, sans interruption du traitement. Les six sont délivrés le même jour. Les contraintes de dose dans le volume cible prévisionnel et les organes à risque sont identiques à celles décrites pour la RCMI.

Les balistiques à trois ou quatre faisceaux obliques pour la deuxième partie sont déconseillées.

Dans notre échantillon la dose moyenne délivrée est de 74 Gy pour le PTV1, 54 Gy en absence d'atteinte des VS ou de 60 Gy en cas d'atteinte des VS pour le PTV2 et de 46 Gy en cas d'irradiation des aires ganglionnaires.

a.6. Mise en place et contrôle du positionnement sous l'appareil de traitement :

L'installation du patient se fait de façon identique à celle du scanner :

- Alignement du patient en suivant le plan sagittal médian ;
- Vérification de la bascule du bassin ;
- Centrage sur les points tatoués et application des décalages donnés par la physique
- Vérification de la distance source peau (DSP) en Antérieur et Latérale
- Réalisation des contrôles de positionnement selon la prescription.

En cas de IMRT/IGRT : des Kv-CBCT sont réalisés à J1, J2 puis d'une façon hebdomadaire et à chaque changement du plan de traitement

En cas de mise en place de fiduciels intra-prostatiques, le recalage se fait par des Kv/Mv orthogonaux.

En cas de recalage osseux ou de radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle, des imageries portales (IP) orthogonales (face et profile) sont effectuées à J1, J2 pour s'assurer du bon repositionnement du patient. Ensuite un contrôle hebdomadaire est réalisé et à chaque modification du traitement.

La validation du positionnement est faite par le radiothérapeute et la délivrance du traitement par le manipulateur.

Une surveillance hebdomadaire du patient sera faite pour la prévention et prise en charge des toxicités.

En fin de traitement, le radiothérapeute rédige un compte rendu complet précisant notamment la technique utilisée, les doses délivrées, les effets secondaires éventuellement rencontrés, la tolérance et l'efficacité. Ce compte rendu est adressé aux différents médecins responsables du patient.

a.7. Complications de la radiothérapie externe:

• Complications aiguës post-radiques :

L'évaluation de la toxicité aiguë au cours de la radiothérapie en particulier digestive et urinaire selon l'échelle de toxicité aiguë RTOG (Voir annexe 6) [158]

- Les toxicités aiguës urinaires : essentiellement la dysurie, les brûlures urinaires, et la pollakiurie, de grades 1 et 2. Rarement (5 %) des cas de grade 3.
- Les toxicités digestives : Troubles rectaux inflammatoires (selles glaireuses et fractionnées avec ténésme, anite et poussée hémorroïdaire).
- Les toxicités cutanées : radiodermite.

• Complications post-radiques tardives :

L'évaluation de la toxicité tardive est portée sur la toxicité urinaire, digestive et la fonction sexuelle avec précision du délai de leur survenue en utilisant l'échelle de toxicité tardive RTOG (Voir annexe 7 et 8) [158]

- Les complications gastro-intestinales : Les rectites chroniques surviennent six mois deux ans après la radiothérapie et beaucoup plus rarement après ce délai [159]. Elles se manifestent le plus souvent par un syndrome rectal ou des saignements, mais parfois par des ulcérations, voire des fistules, des ténésmes et une incontinence. [160][161]
- Les complications Génito-urinaires : Les complications génito-urinaires tardives se traduisent essentiellement par pollakiurie, brûlures mictionnelles, les sténoses urinaires, et les dysfonctions érectiles ; L'incontinence urinaire est rare [160]. Les complications urinaires surviennent plus tardivement que les complications rectales. Le délai moyen d'apparition est de deux à cinq ans mais leur incidence continue d'augmenter avec le temps et elles peuvent survenir jusqu'à dix ans.

L'avènement de la radiothérapie conformationnelle, a permis de réduire l'irradiation des organes à risque et par conséquent une diminution de la toxicité liée au traitement, notamment la toxicité digestive aiguë et tardive (en réduisant le volume de rectum irradié et la dose qu'il reçoit), comme l'ont montré deux essais randomisés comparant la radiothérapie conformationnelle 3D à la radiothérapie bi-dimensionnel classique [162][163][161].

DEARNALEY et al [164] ont comparé, sur 225 patients, une technique conformationnelle avec une technique conventionnelle à la dose de 64 Gy. Il n'y a pas de différence significative concernant la toxicité vésicale, cependant la toxicité rectale a été un facteur déterminant et limitant (56% de rectite grade 1 versus 37% et 12% vs 3% pour le grade 2).

Aucune différence significative n'est observée concernant le control local ou la survie globale.

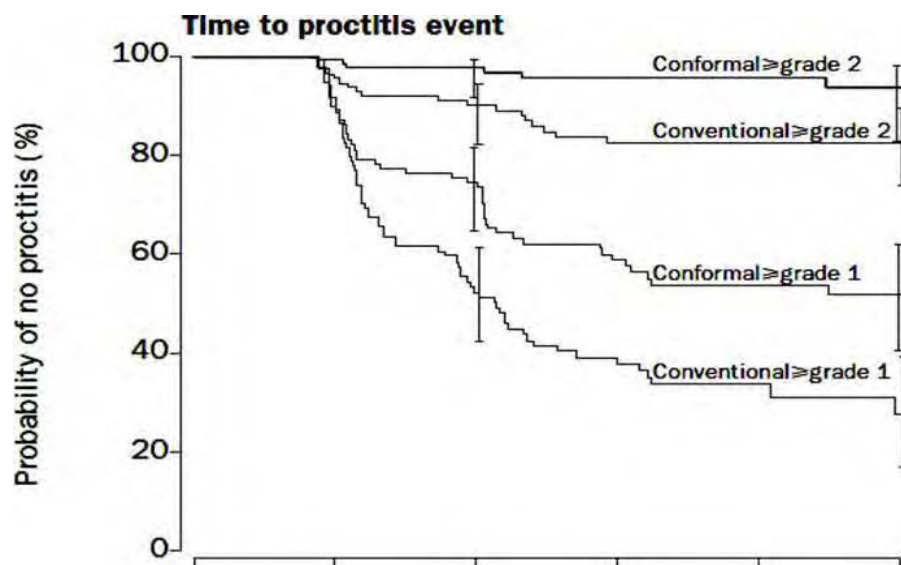


Figure 54 : Courbe montrant une différence significative entre les deux techniques en termes de toxicité rectal tardive.[164]

- Toxicité aiguë : La tolérance au cours de la radiothérapie pour notre population était globalement satisfaisante, il n'y a eu aucune toxicité aiguë de grade majeur (3 ou 4) digestive ou urinaire et seulement 1 seul cas de grade 3 cutané.

Ces résultats sont inférieurs à ceux rapportés par Taleb, Thiam et Errachki pour des doses et techniques comparables ce qui pourrait s'expliquer par la faiblesse de notre effectif (60 patients). La toxicité tardive était relativement inférieure à celle retrouvée dans la littérature (Tableau).

- Toxicité tardive : Les patients de notre étude présentaient une toxicité tardive urinaire grade 1 supérieure à celle décrite dans la littérature avec une toxicité urinaire grade 2 et une toxicité tardive digestive comparable avec celle rapportée par Thiam.

Concernant les séquelles urinaires tardives ; le stade tumoral, l'hypertension artérielle HTA, le diabète, et le type de radiothérapie (radiothérapie exclusive) favorisaient l'apparition de cette toxicité chez nos patients.

Complication sexuelle : Nos résultats sont en accord avec ceux de la littérature où les troubles de la sexualité sont inhérents à tout cas de privation androgénique par baisse de la libido et sont aggravés par les effets tardifs de la radiothérapie. La prévalence de ces troubles sexuels dans notre population était de 65% rejoignant les résultats de Robinson (70%) [165] et Taleb (77.5%) [34].

Tableau XXVII : Fréquence des toxicités aiguës et chroniques radio-induites selon la littérature et dans notre étude.

Série	Taleb [34]	Thiam [67]	Errachki[31]	Notre étude
Toxicités aiguës urinaires	53.3%G1 vs 12.2%G2 vs 2.2%G3	24.14%G1 vs 3.45%G2	4.7%G1 vs 47.7%G2 vs 5.4%G3	11.66%G1 vs 3.33%G2
Toxicités aiguës digestives	31.1%G1 vs 7.7%G2	24.14%G1	6.7%G1 vs 10.1%G2 vs 0.7%G3	15%G1 vs 21.66%G2
Toxicités tardives urinaires	17.8%G1 vs 7.8%G2	17.24%G1 vs 10.34%G2 vs 3.34%G3	0.7%G1 vs 17.4%G2 vs 11.4%G3 vs 3.4%G5	40%G1 vs 11.67%G2
Toxicités tardives digestives	7.8%G1 vs 2.2%G2 vs 1.1%G3	10.34%G2 vs 3.45%G3	1.3%G2	11.67%G2 3.33%G3
Toxicités tardives sexuelles	77.6%	--	22.4%	65%
Suivi médian	31 mois	56 mois	117 mois	36 mois
Dose (Gy)	64-74	70-74	60-80	66-74

b. Curiethérapie :

On distingue la curiethérapie exclusive des associations radiothérapie externe-curiethérapie.

b.1. Curiethérapie interstitielle exclusive :

La curiethérapie interstitielle de prostate consiste en l'implantation permanente de grains le plus souvent d'Iode 125. La curiethérapie interstitielle à haut débit de dose par Iridium 192 en monothérapie est une technique en cours d'évaluation qui ne peut être proposée en routine. La curiethérapie est une option thérapeutique pour les tumeurs de la prostate à faible risque ou à certaines du groupe intermédiaire. Les indications strictes correspondent au groupe à faible risque de D'Amico : le contrôle biochimique à 10 ans avoisine alors 90 % [166]. Un seul facteur divergeant peut-être accepté : soit un PSA < 15 ng/mL, soit la présence de grade 4 minoritaire en faible pourcentage et sous couvert d'une IRM prostatique ne montrant pas d'extension extraprostatique. Les résultats carcinologiques sont alors équivalents à ceux obtenus avec les tumeurs de bon pronostic. Une meilleure sélection conduit à tenir compte du nombre de biopsies positives, du pourcentage de biopsies positives (< 50 % et pour certains < 33 %) et de l'imagerie par IRM qui permet de confirmer le stade et l'éligibilité (volume prostatique). Les contre-indications relatives à la technique sont : un volume prostatique > 50–60 mL, l'existence d'un lobe médian, un antécédent de résection endoscopique de prostate, des troubles mictionnels préexistants. La qualité de la dosimétrie (dose reçue par la prostate) apparaît comme un facteur pronostique déterminant. Le jeune âge ne doit pas être une contre-indication à la curiethérapie, les résultats chez les patients de moins de 60 ans étant équivalents à ceux des patients plus âgés. L'HT néoadjuvante n'est pas recommandée.

b.2. Curiethérapie en association avec la RT externe :

Même avec les techniques les plus modernes de modulation d'intensité, il est difficile d'augmenter la dose délivrée à la prostate par RT externe. Une des méthodes qui apparaît

particulièrement efficace pour accroître la dose prostatique est de réaliser un complément de dose (« boost ») par curiethérapie, soit par implants permanents d'Iode 125 soit par curiethérapie à haut débit de dose. Ceci apparaît particulièrement intéressant pour les patients de risque intermédiaire (Gleason 7 ou PSA > 10—15 ou T2b–T2c) (niveau de preuve 2). Un essai randomisé (ASCENDE-RT) semble montrer un bénéfice de cette association par rapport à une irradiation externe [167]. Les doses à délivrer pour ce boost prostatique par curiethérapie restent discutées : pour la curiethérapie à bas débit de dose avec l'Iode 125, une dose de 110 à 120Gy paraît être raisonnable. Pour la curiethérapie à haut débit de dose, les protocoles publiés sont très hétérogènes, tant en nombre de fractions que de dose par fraction. Les doses délivrées varient de 12 à 30Gy en une à 4 fractions [168].

3. Hormonothérapie :

L'objectif fondamental de l'hormonothérapie est d'inhiber les androgènes qui agissent sur la glande prostatique, en pratiquant soit une castration chirurgicale, soit une castration médicale.

Le traitement hormonal du CaP, en cas de maladie localement avancée ou métastatique, a pour objectif de diminuer la testostérone circulante en deçà d'un seuil empiriquement fixé à 50ng/dl, bien que la testostérone médiane obtenue après orchidectomie soit de 15ng/dl [169]. Un seuil optimal a été fixé, sur avis d'experts, à 20ng/dl [170].

Son rôle a été démontré suite à la publication de plusieurs essais, dont le 22863 de l'EORTC, qui a inclus 415 patients et comparé une radiothérapie exclusive et une radiothérapie associée à une hormonothérapie concomitante puis adjuvante de 3 ans. À 10 ans, l'hormonothérapie permettait une amélioration des probabilités de survie sans maladie (48 contre 23 %, $p < 0,0001$) et de survie globale (58 contre 40 %, $p = 0,0004$), avec une diminution du taux de mortalité spécifique (10,3 % contre 30,4 % ; $p < 0,0001$) [171][172].

3.1. La castration médicale :

Consiste à s'opposer à la sécrétion des androgènes ou l'inhiber de leur fixation sur les sites d'action.

a. Les analogues de la LHRH :

– Les molécules et leurs modes d'action :

Les molécules utilisées sont la Triptoréline, la leuproréline, la Goséréline, la Buséréline. Ces molécules sont administrées par voie injectable avec une libération prolongée (par voie sous-cutanée et/ou intramusculaire) tous les trois à six mois. Quelle que soit la molécule, le mode d'action est le même ; leur effet principal consiste à arrêter le pic physiologique de la sécrétion de LHRH, qui agit au niveau des récepteurs hypophysaires de la LH-RH. Elles permettent de diminuer d'une manière réversible le taux de testostérone comparablement à une castration chirurgicale. [173]

Dans notre étude 81.66% des patients ont bénéficié d'une castration médicale par les analogues de la LH-RH en association avec la radiothérapie.

– Le protocole thérapeutique :

Le protocole thérapeutique est basé sur l'administration préalable d'un anti-androgène pendant 2 à 3 semaines (pour éviter l'effet flare-up : une sécrétion intense et soutenue de LH et de FSH entraînant un pic de testostéronémie).

– Les précautions :

Elles nécessitent un bilan pré-thérapeutique ; clinique à la recherche des facteurs de risque cardiovasculaires et d'ostéoporose (antécédents d'ostéoporose, corticothérapie au long cours, les dysthyroïdies), prise de la pression artérielle, mesure du poids et de la taille et paraclinique (NFS, glycémie à jeun, triglycérides, cholestérol total, HDL, LDL-cholestérol).

– Les effets indésirables :

- Les troubles vasomoteurs : les bouffées de chaleur sont très fréquentes (50 à 75 % des cas) et parfois très invalidante pour les patients [188]
- L'effet flare-up
- L'Ostéoporose : La suppression androgénique entraîne une perte minérale osseuse avec une augmentation du risque fracturaire (le taux des fractures pathologiques de la hanche a été estimée à 5 % et 20 %, après respectivement 5 et 10 ans).
- L'anémie normochrome normocytaire : par défaut de stimulation des précurseurs érythrocytaires et de production d'érythropoïétine.
- Les anomalies métaboliques : une élévation du taux de cholestérol total et des triglycérides. Une insulino-résistance.
- Une augmentation du risque cardiovasculaire des patients, avec allongement de l'espace QT(ne semble pas responsable d'une surmortalité , mais la prudence est de mise).
- Modifications corporelles et sexuelles : diminution de la masse maigre, d'une augmentation de la masse grasse ainsi qu'une apparition de troubles de libido et des troubles de l'érection. (80 % de patients sont impuissants après 24 mois de traitement [189])

b. Les antagonistes de LH-RH :

– Les molécules et leurs modes d'administration :

Le dégarélix (80mg,120mg), il est administré par voie injectable. La fixation d'une façon compétitive et réversible sur les récepteurs de la LHRH de l'hypophyse, entraînant ainsi rapidement une réduction de la libération des gonadotrophines (FSH et LH).

– Le protocole thérapeutique :

- TTT initial : deux injections sous-cutanées de 120 mg chacune.
- TTT d'entretien : 80 mg en sous cutanée (1 mois après la dose d'initiation du traitement.

Une étude randomisée phase III [174] incluant 610 patients atteints d'un cancer de prostate à des stades variables. La durée de l'étude était de 12 mois. Le dégarelix a été statistiquement comparable à la leuproréline pour assurer une castration à 1 an.

c. Les œstrogènes :

Leur mécanisme d'action repose sur le rétrocontrôle négatif de la libération des gonadotrophines ainsi qu'une inhibition directe des cellules gonadotropes hypophysaires. Ils sont de plus en plus abandonnés, A cause de leurs effets secondaires thrombo-emboliques, cardio-vasculaires, et sexuelles. Les molécules commercialisées : l'estramustine/le diéthylstilbestrol (DES), est l'œstrogène le plus utilisé, à la dose de 1 mg par jour (dose consensuelle).

d. Les anti-androgènes :

Leur mécanisme d'action consiste à bloquer l'action de la testostérone au niveau des organes cibles, particulièrement la prostate Ils peuvent être :

- Stéroïdiens (l'acétate de cyprotérone...) utilisés seuls : un progestatif de synthèse avec une double action centrale(anti-gonadotrope) ou périphérique.
- Non stéroïdiens (anti androgènes purs) utilisés en association avec la castration chirurgicale, une action périphérique uniquement sur le récepteur aux androgènes qui est intracytoplasmique (Flutamide/Nilutamide).
- Les anti-androgènes de nouvelle génération : enzalutamide, abiratérone.

– Mode d'action et posologie :

L'enzalutamide est un inhibiteur puissant de la voie de signalisation du récepteur aux androgènes, qui en bloque plusieurs étapes (inhibition de la liaison des androgènes à leur récepteur, inhibition de la translocation nucléaire du récepteur et inhibition de l'interaction avec l'ADN, la posologie recommandée est de 160 mg/jour per os.

L'acétate d'abiratéronne inhibe sélectivement l'enzyme (CYP17), qui intervient dans biosynthèse des androgènes au niveau testiculaire, la posologie recommandée est de 4 comprimés de 250 mg en une prise quotidienne en dehors des repas en association avec les corticoïdes (prednisolone 10mg/jr).

– **Les effets secondaires :**

- Les infections du tractus urinaire.
- Troubles du métabolisme et de la nutrition : hypokaliémie/ hypertriglycéridémie.
- Affections cardiaques et vasculaires : insuffisance cardiaque, angine de poitrine, arythmie, fibrillation auriculaire, tachycardie, TA
- Hallucinations /troubles de la mémoire/ sécheresse cutanée/démangeaisons
- Fatigue/maux de tête/ bouffées de chaleur.

3.2. La castration chirurgicale :

L'orchidectomie bilatérale et la pulpectomie sous-albuginéale sont les modalités de SA (suppression androgénique) les plus rapides (en 12 heures) et les moins coûteuses.

L'orchidectomie enlève le bloc épидидymo-testiculaire par ligature des éléments du cordon.

- La pulpectomie consiste à enlever la pulpe testiculaire laissant en place L'albuginée qui est refermée.

4. Traitements focaux :

4.1. Cryothérapie :

La cryothérapie consiste à la mise en place d'aiguilles refroidissantes en intra-prostatique par voie trans-périnéale sous guidage échographique endorectal. Une sonde urétrale chauffante protège l'urètre ainsi que le sphincter urinaire du froid. Une température de -40 C est obtenue au niveau des cryosondes permettant la destruction de l'hémi-prostate contenant la lésion index.

La cryothérapie est une technique en cours d'évaluation, envisagée comme un traitement alternatif aux traitements de référence du CaP localisé. Les patients potentiellement candidats ont des prostates de volume inférieur à 40 ml, un stade tumoral localisé, un PSA inférieur à 20 ng/ml et un score ISUP $\leq$ 2 [181]. La cryothérapie est principalement proposée dans le rattrapage de la RT[182].

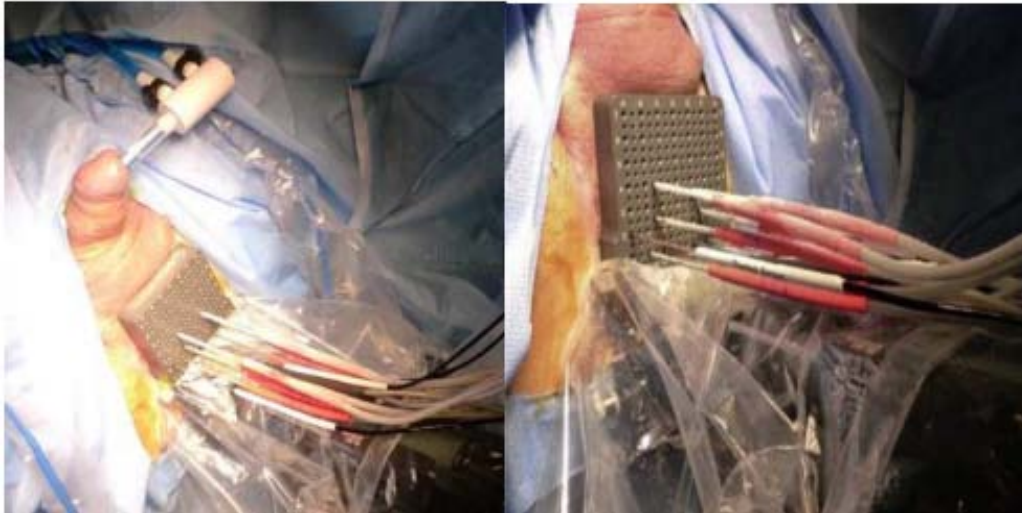


Figure 55 : La cryothérapie dans le cancer de prostate. [34]

4.2. L'HIFU (high-intensity focused ultrasound) :

Le HIFU est une thérapeutique non chirurgicale développée depuis 20 ans pour des patients sélectionnés présentant un CaP localisé. Deux mécanismes prédominent à la lésion tissulaire, l'effet thermique et la cavitation. Il est réalisé sous contrôle échographique endorectal et incorpore actuellement l'IRM préopératoire.[183]

4.3. Thermo thérapie Laser Interstitielle :

La LITT est basée sur la destruction photo-thermique des tissus. L'action thermique résulte de l'absorption de l'énergie radiante par les chromophores tissulaires. La chaleur dégagée par ce transfert d'énergie augmente en quelques secondes et peut causer des dommages cellulaires irréversibles.

Cet effet thermique dépend à la fois de l'énergie délivrée mais aussi de la profondeur de distribution de la lumière. Aussi les dommages tissulaires profonds sont dépendants de la longueur d'onde utilisée. En raison de la faible absorption par l'eau et l'hémoglobine, les longueurs d'onde entre 590 et 1100 nm sont classiquement utilisées (obtention d'une pénétration tissulaire plus importante). La mise en place de fibre optique, se fait par voie périnéale sous anesthésie générale.

5. Surveillance active :

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

Contrairement à l'abstention- surveillance (instaurer un traitement à visée palliative chez les patients surveillés et devenant symptomatiques et mult-imétaboliques), la surveillance active est une option thérapeutique curative qui déplace l'éventuel moment du traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie. [55]

L'indication de la surveillance active est donc réservée pour des patients dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans et présentant un cancer de prostate cliniquement localisé à faible risque de progression D'Amico (PSA < 10 ng/mL ET Gleason ≤ 6 ET cT2a) avec 1 à 2 carottes biopsiques positives sur au moins 10 prélèvements et une longueur tumorale < 3 mm au total sur le prélèvement.

Il s'agit d'une surveillance ACTIVE nécessitant un suivi par PSA tous les 6 mois et des rebiopsies régulières. Le critère d'arrêt de la surveillance est un temps rapide de doublement du PSA ou l'apparition de cancer de grade de Gleason 4 ou 5 sur les biopsies répétées.

Il peut être souhaité par le patient à tout moment, ce qui représente 20 % d'arrêt, dans la première année, de la surveillance active [184]

VIII. Indications thérapeutiques :

1. Cancer de la prostate faible risque :(voir annexe 9)

La prise en charge tient compte des polypathologies associées influençant la probabilité de survie, de l'information donnée au patient, et de ses préférences. Cette information comprend une présentation des bénéfices et des risques de chaque traitement. Elle tient compte de l'âge au diagnostic (Données INSEE en 2013 : espérance de vie de 78,4 années pour les hommes), des troubles fonctionnels, des facteurs de morbidité compétitive, des diverses contre-indications et des préférences du patient.

Les cancers à faible risque évolutif relèvent habituellement de la surveillance active ou d'un traitement curatif (prostatectomie totale, radiothérapie externe ou curiethérapie interstitielle) qui donnent les mêmes résultats carcinologiques à long terme. L'HIFU et la cryothérapie sont en cours d'évaluation dans le cadre des thérapies focales.[185].

2. Cancer de la prostate risque intermédiaire : (voir annexe 10)

2.1. Traitement chirurgical :

La prostatectomie totale est un des traitements de référence du CaP localisé, de risque intermédiaire selon D'Amico.

Les essais randomisés montrent une réduction significative de la mortalité globale et de la mortalité spécifique dans le groupe PT vs surveillance. Dans l'étude SPCGS-4, la réduction du RR de mortalité globale, spécifique et d'apparition de métastases était respectivement de 29 %, 62 % et 51 %. Dans l'étude PIVOT, on observe une diminution du risque de décès global de 14,5 %. [135][186]

Concernant la technique chirurgicale, une préservation des BVN peut être réalisée en fonction du statut érectile préopératoire du patient et en l'absence de franchissement capsulaire sur l'IRM. Le risque d'envahissement ganglionnaire varie de 4 à 20 % dans ce groupe [187].

Le curage étendu doit être réalisé en cas de risque de positivité > 5 % par l'évaluation du nomogramme.

Ce groupe est hétérogène et pourrait être subdivisé en un groupe favorable (1 seul critère de D'Amico et < 50 % des biopsies envahies et absence de grade 4 majoritaire), pouvant faire l'objet de proposition moins invasive et dont le profil s'apparenterait plus au groupe faible risque et un groupe moins favorable, en faveur d'un traitement curatif [188].

2.2. Radiothérapie :

La RT est un des traitements de référence des cancers de prostate des patients du groupe intermédiaire. L'essai PROTECT, avec plus de 20 % des patients présentant un stade intermédiaire au diagnostic, confirme l'équivalence en matière de survie spécifique entre chirurgie et irradiation à 10 ans. Plusieurs essais ont montré un bénéfice à associer une hormonothérapie courte à la RT. Cependant, le groupe intermédiaire est un groupe hétérogène, avec des pronostics très différents. Il a été montré que les patients du groupe intermédiaire sans facteurs de mauvais pronostic (Gleason 3 + 4, moins de 50 % de biopsies positives) avaient un excellent résultat quand ils étaient traités par radiothérapie exclusive [188]. Il semble donc possible de ne proposer qu'une radiothérapie exclusive chez ce groupe de patients.

Le bénéfice de l'augmentation de dose a été clairement démontré dans ce sous-groupe de patients : une irradiation à la dose minimale de 76Gy est nécessaire chez ces patients, si possible en modulation d'intensité. Cette augmentation de dose apparaît utile même en cas d'hormonothérapie associée [189].

Il est possible que l'association radiothérapie externe et curiethérapie, à bas ou haut débit de dose soit supérieure à la radiothérapie externe seule. Ceci demande confirmation par de nouveaux essais prospectifs.

La curiethérapie exclusive à bas débit de dose peut être proposée aux patients du groupe intermédiaire s'ils n'ont qu'un facteur de mauvais pronostic : $PSA \leq 15$ ng/mL ou Gleason 7 (3 + 4). Dans ce cas, il est impératif de disposer d'une IRM de bonne qualité ne montrant pas d'extension extra-prostatique.

3. Cancer de la prostate haut risque : (voir annexe 11)

Il n'y a pas de seuil d'espérance de vie défini pour proposer un traitement à visée curative pour un cancer localisé de la prostate à haut risque. Le groupe des tumeurs à haut risque est hétérogène. En se basant sur le nombre de facteurs défavorables ($PSA > 20$ ng/mL ; stade clinique T3–T4 ; Gleason ≥ 8). Les survies spécifiques après chirurgie et RT varient de 80 à 95 %. [190]

3.1. Radio-hormonothérapie :

Si le traitement local est la RT, il est impératif d'y associer une HT pour les tumeurs localement avancées (T3–T4) (niveau de preuve 1).

L'hormono-radiothérapie est supérieure à la RT exclusive sur le contrôle local, le contrôle biochimique, l'apparition de métastases et la survie globale à 10 ans—EORTC : 40 vs 58 % ($p = 0,0004$) ; RTOG 85–31 : 38 vs 47 % ($p = 0,0043$).[172]

L'hormono-radiothérapie est supérieure à l'HT seule sur le contrôle biochimique, la survie sans métastase et la survie globale [191] (niveau de preuve 1). L'adjonction d'un traitement local est nécessaire pour optimiser la prise en charge de ces tumeurs localement avancées sans métastases à distance.

L'HT longue (2 ou 3 ans) est supérieure à une HT courte (4 ou 6 mois) pour la survie sans récurrence biochimique, la survie sans récurrence clinique et la survie sans métastase. Un bénéfice en survie a été observé pour les patients avec un score de Gleason 8–10 dans l'étude du RTOG, mais il s'agit d'une étude de sous-groupe. Pour les patients du groupe à haut risque une HT longue (2 ans) améliore la survie sans métastases et la survie globale par rapport à une hormonothérapie de 4 mois même en cas de doses d'irradiation ≥ 76 Gy.

Un essai canadien [192] a comparé 18 mois versus 36 mois et n'a pas trouvé de différence significative pour tous les critères de jugement évalués. Cependant, il s'agissait d'un essai de supériorité et non d'un essai d'équivalence : il n'est pour l'instant pas démontré que 18 mois est équivalent à 3 ans. Pour les patients n'ayant qu'un seul facteur de haut risque ou bien présentant des polypathologies associées (notamment cardiovasculaires), il est possible d'arrêter l'hormonothérapie à 18 mois, qui est pour l'instant la durée minimale à envisager.

Dans le cadre des essais randomisés, une irradiation pelvienne était systématique avec une dose délivrée à la prostate de 70Gy, mais le bénéfice réel de cette irradiation pelvienne reste discuté.

Le bénéfice en survie d'une chimiothérapie néoadjuvante à l'hormono-radiothérapie n'est pour l'instant pas démontré (essais GETUG 12 et RTOG 05-21).

3.2. Traitement chirurgicale :

La PT peut être réalisée chez des patients sélectionnés, porteurs d'un cancer de la prostate à haut risque dont le bilan d'extension est négatif. Elle doit être envisagée dans le cadre d'un traitement multimodal.

La présentation des tumeurs à haut risque a évolué. Actuellement, une majorité de patient est à haut risque en raison d'un score de Gleason élevé ou d'une extension extra-prostatique sur l'IRM, plutôt que sur la valeur du PSA ≥ 20 ng/mL ou le stade clinique (cT3). Les tumeurs à haut risque représentent 20 à 25 % des nouveaux diagnostics de CaP selon la définition utilisée. Les résultats carcinologiques de la PT pour les maladies à haut risque sont hétérogènes et d'interprétation difficile en raison des multiples définitions utilisées et de l'association variable à un traitement adjuvant ou de rattrapage. Le taux de pT2 est élevé (35—44 %) dans les séries récentes. La survie spécifique à 10 ans varie de 85 à 98 %. Il n'existe pas d'étude randomisée comparant la PT avec la radiothérapie et la radio-hormonothérapie. Plusieurs séries rétrospectives comparatives et une méta-analyse récente ont suggéré que la PT

serait équivalente à la radio-hormonothérapie, et offrirait un avantage en survie spécifique par rapport à la radiothérapie. [193]

Techniquement, un curage ganglionnaire étendu, et une ablation large de la prostate doivent être réalisés. L'objectif de la chirurgie est une exérèse en marges saines.

3.3. HT isolée :

L'HTseule est inférieure à la radio-hormonothérapie sur le contrôle biologique, la survie sans métastase et la survie globale chez des patients sans polypathologie sévère associée. [191]

L'HT en monothérapie ne doit être proposée qu'en dernier recours chez des patients non éligibles à une radiothérapie avec des polypathologies sévères.

Tableau XXVIII : Avantages et inconvénients des différents traitements locaux. [30]

	Inconvénients	Avantages
PROSTATECTOMIE RADICALE	- Invasif(morbidité opératoire) -Marges positives -Incontinence : partielle10 à 20% ou totale : 3% -Impuissance 50–100%	-Pas de troubles rectaux -Enlève toute la prostate -Radiothérapie de rattrapage possible après prostatectomie
RADIOTHERAPIE	-Traitement long 7–8semaines -Cystite radique -Rectite radique - Impuissance 25%	- Non invasif -Traitement des atteintes extra-capsulaire (locorégional)
CURIETHERAPIE	- Ne traite pas au-delà de la capsule -Laisse la prostate en place -Pollakiurie, brulure mictionnelle (6mois)	-Rapide (36h Hospitalisation) -Pas d'incontinence -Impuissance 30%

IX. Suivi et surveillance :

Le contrôle local est un des éléments importants dans l'évaluation des résultats du traitement des cancers de prostate. Il permet d'éviter la morbidité liée à l'évolution locale, d'éviter la mortalité liée à l'évolution locale de la maladie et d'éviter la dissémination

métastatique secondaire à l'évolution locale. Par l'intermédiaire de ces deux derniers effets, le traitement local est susceptible d'améliorer les chances de survie [194].

L'intérêt de la surveillance est triple ; diagnostiquer et traiter les effets secondaires, détecter précocement une récurrence biochimique pour une mise en route précoce et raisonnée d'un traitement de rattrapage et assurer un retour d'expérience pour améliorer les techniques de traitement

Dans le cas du cancer de la prostate, l'existence d'un marqueur spécifique associé à l'imprécision de l'examen clinique ont conduit à la notion de rémission biologique. Le taux de PSA est le marqueur le plus sensible pour l'évaluation thérapeutique du cancer de la prostate : aussi bien après radiothérapie, qu'après chirurgie, il permet de mettre en évidence une maladie résiduelle en l'absence de signe clinique d'évolution.

Chez presque tous les patients, l'échec biologique précède de plusieurs années la rechute clinique alors qu'à l'inverse, les observations de récurrence histologique sans récurrence biologique sont exceptionnelles.[195][196]

Il est adapté aux facteurs pré- thérapeutiques, au déroulement du traitement, aux suites thérapeutiques et, pour la chirurgie, aux résultats de l'analyse anatomopathologique de la pièce de prostatectomie.

Le suivi est uniquement clinique et biologique. Sur le plan clinique, l'interrogatoire permet d'estimer le statut mictionnel (incontinence, dysurie), le statut sexuel (dysfonction érectile), le statut digestif et l'état général (fatigue, douleurs, retentissement psychologique). L'intérêt du TR varie en fonction du traitement réalisé.

Le dosage du PSA total permet de suivre le statut carcinologique du patient.

Le PSA libre n'a aucun intérêt et ne doit pas être prescrit.

Aucun examen d'imagerie n'est recommandé en l'absence de récurrence biologique. [197]

1. Surveillance :

1.1. Après prostatectomie totale :

Le PSA devient normalement indétectable en 4 à 6 semaines, sa demi-vie étant de 3 jours [198]. Un premier dosage du PSA total est recommandé dans les 3 mois après l'intervention. S'il est indétectable, des contrôles ultérieurs sont recommandés tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans, puis tous les ans pendant 10 à 15 ans [199].

1.2. Après radiothérapie et curiethérapie :

Après irradiation, le PSA décroît doucement, avec une demi-vie moyenne de l'ordre de 2 mois. Il ne faut pas s'attendre à un taux indétectable après irradiation, comme après prostatectomie, car il persiste des cellules prostatiques normales. Mais plus qu'une valeur absolue, c'est la cinétique du PSA qui est importante.

L'Association européenne d'urologie (EAU) et le Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFu) recommandent de doser le PSA à 3 mois, puis tous les 6 mois pendant cinq ans, puis chaque année pendant dix à quinze ans à la recherche des rechutes. [55]

Dans notre série, le rythme de suivi était d'une fois chaque 3 mois pendant 2 ans et puis chaque 6 mois avec une durée qui varie entre 2 à 4 ans. Et il était assuré par l'examen clinique avec toucher rectal, le dosage du PSA et l'imagerie en fonction des signes d'appel.

2. Les récidives :

2.1. Récidives loco-régionales :

Les récidives ganglionnaires après un premier traitement à visée curative pour cancer de prostate sont des situations peu favorables. Entre 5 et 25 % des patients opérés d'une prostatectomie totale associée à un curage ont des métastases ganglionnaires pelviennes [162]

2.2. Récidives biochimiques :

- L'échec biologique suite à la prostatectomie est défini soit par la persistance d'un PSA détectable après l'intervention, soit par la réapparition d'un PSA détectable après une période d'indétectabilité. La persistance d'un PSA détectable traduit la présence de tissu prostatique résiduel, qui peut être bénin ou malin. Elle ne correspond pas forcément à un échec thérapeutique. La récurrence biologique est classiquement définie par une élévation du PSA > 0,2 ng/ml (confirmée par un deuxième dosage à 3 mois d'intervalle) alors que le PSA était initialement indétectable ou avait atteint une valeur nadir < 0,1 ng/ml.
- Les critères de Phoenix (Nadir + 2 ng/ml) sont utilisés pour définir la récurrence biologique et confirmée par trois dosages successifs, la date de la rechute étant celle du premier dosage anormal du PSA. Cette définition est applicable pour les patients traités avec ou sans suppression hormonale. Après radiothérapie sans hormonothérapie, le nadir peut ne survenir que tardivement (après 2 ans). Après curiethérapie, 5 à 6 ans sont nécessaires pour que 90 % des patients atteignent le nadir et il peut exister des effets rebonds pendant 2 à 3 ans.
- Lors de la ré-ascension du PSA, D'Amico a ainsi regroupé les facteurs en faveur d'une récurrence locale :
- Facteurs concernant la tumeur primitive (stade clinique inférieur à T3, score de Gleason inférieur à 7, absence de localisation ganglionnaire) ;
- Eléments concernant la récurrence biologique (vélocité du PSA n'excédant pas 0,75 ng/ml/an, temps de doublement du PSA de plus de 12 mois et délai de 18 à 36 mois entre le premier traitement et la récurrence biochimique).

Tableau XXIX : Définition de la récurrence biologique en fonction du type de traitement du cancer de la prostate selon l'association française d'urologie :[4]

Traitement	Définition de la récurrence biologique
Prostatectomie totale	PSA > 0,2 ng/ml confirmée à deux dosages successifs
Radiothérapie	PSA Nadir + 2 ng/ml
Curiothérapie	PSA Nadir + 2 ng/ml
HIFU	PSA Nadir + 1,2 ng/ml
Hormonothérapie	Groupe pronostique après 6 à 9 mois de traitement favorable : PSA < 0,2 ng/ml intermédiaire: 0,2 < PSA < 0,4 ng/ml défavorable: PSA > 0,4 ng/ml

Dans notre étude 4.3% des patients ont eu une rechute biochimique qui ont bénéficié d'un traitement hormonal.

Dans la série d'Errachki[31] et de Taleb [34] ont rapporté que la rechute biologique est présentée respectivement chez 1,34% et 8.9% .

2.3. Récurrences métastatiques :

Les facteurs suivants sont plus en faveur d'une récurrence métastatique (stade clinique T3b, score de Gleason de plus de 7, stade N1 ou atteinte ganglionnaire histologiquement prouvé, vitesse du PSA de plus de 0,75 ng/mL/an, temps de doublement du PSA de moins de 6 mois, délai court d'apparition de la récurrence biologique après le primo-traitement) [124]

Dans notre travail 5 patients soit 8.33% ont eu une rechute métastatique située préférentiellement au niveau de l'os, les ganglions et le foie. Tous ces patients ont bénéficié d'une chimiothérapie à base de docétaxel.

La série d'errachki[31] rapporte que 7 patients soit 4,69% ont eu une rechute métastatique (6 patients présentaient des rechutes métastatiques osseuses, alors qu'un seul patient avait présenté des métastases cérébrales).

2.4. Bilan d'extension à réaliser en cas de récurrence biologique :

Après traitement local L'intérêt de l'imagerie est d'identifier une récurrence locale pouvant justifier d'un traitement de rattrapage. Il n'y a pas d'indication systématique à une imagerie en dehors d'une récurrence biochimique ou clinique après traitement local (PT ou RT).

L'imagerie de la récurrence locale est l'IRM. L'association de séquence morphologique et de perfusion permet d'atteindre une sensibilité de 98 % et spécificité de 94 % pour un PSA > 1 ng/mL et une dimension moyenne de 5 mm. Les séquences de diffusion sont également informatives. [200]

Une biopsie de confirmation peut être utile (de l'anastomose ou de la loge), notamment en cas de discordance entre la biologie et l'IRM, si elle influence le traitement de rattrapage.

Après RT, les séquences fonctionnelles sont les plus importantes (Se 94 %, Sp 75 % pour un vol > 0,4cc), les séquences morphologiques étant peu interprétables. Après thérapie focale, l'IRM précoce peut être effectuée pour évaluer la qualité du traitement.

Après HIFU, les séquences de perfusion sont les plus sensibles (80 %) et la diffusion plus spécifique (74 %).

Un bilan complet par TDM et scintigraphie osseuse est indiqué en cas de symptômes ou de valeurs de PSA élevées (PSA > 10 ng/mL).

Le TEP-choline est à réserver à la RB avec PSA > 1 ng/mL (taux de détection de 90 % si PSA > 2 ng/mL) [268]. En cas de PSA < 2 ng/mL, la cinétique permet d'améliorer la sensibilité du TEP-choline.

La méta-analyse d'Evangelista et al. [201] montre que c'est dans la rechute que la TEP-68Ga-PSMA donne les meilleurs résultats : en effet, la TEP-PSMA permet de détecter le foyer de rechute dans 50 % des cas lorsque le taux de PSA est < 0,5 ng/mL, alors que la TEP-choline ne détecte ces foyers de rechute que 20 % des cas avec PSA < 1 ng/mL. La TEP-PSMA permet de rendre éligible un plus grand nombre de patients à un traitement de rattrapage

L'analyse rétrospective de Berliner [269] porte sur un groupe homogène de patients en rechute biologique postprostatectomie : le taux de détection de la TEP-68GA-PSMA augmente

avec le PSA sérique. Si le PSA < 0,5 ng/mL, le taux de détection de la TEP est de 51,5 % ; si le PSA est entre 0,5 et 1 ng/mL, le taux de détection est de 55 %, si le PSA est entre 1 et 2 ng/mL, ce taux passe à 70 % et il est de 93 % pour les PSA compris entre 2 et 5 ng/mL.

Par conséquent, lors de la rechute biologique, les performances de la TEP-68Ga-PSMA apparaissent nettement supérieures à celle de la TEP-choline pour des taux bas de PSA. Même si la TEP-choline a permis de proposer des traitements de rattrapage, elle reste insuffisante et n'est pas recommandée pour des valeurs de PSA < 2 ng/mL. La TEP-68Ga-PSMA apparaît beaucoup plus sensible et plus particulièrement lorsque la cinétique du PSA est rapide, avec des taux de détection du site de rechute jusqu'à 42 % pour des PSA à 0,2 ng/mL, et 64 % si le temps de doublement est < 6 mois.

**Tableau XXX : Bilan d'imagerie à réaliser en cas de récurrence biologique
après traitement local. [82]**

	Grade
Un bilan complet par TDM ± scintigraphie osseuse est indiquée si PSA >10 ng/ml ou cinétique rapide	
Après PT - Si PSA < 1ng/ml, pas d'imagerie ou TEP-PSMA - Si PSA > 1ng/ml, TEP choline ou TEP-PSMA	
Après RT - Un TEP doit être proposé pour rechercher une récurrence locale ou ganglionnaire accessible à un traitement de rattrapage ou des métastases à distance. - Une IRM doit être proposée en cas de suspicion de récurrence locale isolée accessible à un traitement de rattrapage	

2.5. Traitement des récidives : (voir annexe 12)

a. Récidive locale :

a.1. *Récidive après prostatectomie totale :*

Après PT, les options thérapeutiques en cas de récidive locale sont :

- La radiothérapie associée ou non à une hormonothérapie,
- L'hormonothérapie continue ou intermittente,
- La surveillance.

• *Radiothérapie :*

En présence d'une rechute biologique après PT, une radiothérapie de rattrapage de la loge de prostatectomie peut être proposée. Les critères en faveur d'une récidive locale sont la présence de marges positives sur la pièce opératoire, un délai entre la chirurgie et la rechute biologique > 12 mois, un PSADT > 10 mois sans envahissement ganglionnaire ou envahissement des vésicules séminales et un score de Gleason ≤ 7 ou image en faveur d'une récidive à l'IRM[202]. Il n'y a pas d'études randomisées ayant démontré un bénéfice en survie de la radiothérapie de rattrapage et les études rétrospectives sont discordantes sur son impact sur la survie spécifique ou sans métastases. Cependant, il s'agit du seul traitement ayant une intention curative dans ce contexte (accord d'experts). Si une radiothérapie est proposée, elle doit l'être de manière précoce, dès que le taux de PSA dépasse 0,2 ng/mL (voire 0,1 ng/mL[145]) et sûrement avant que le taux de PSA ne dépasse 0,5 ng/mL.

• *Radio-hormonothérapie : L'adjonction d'une hormonothérapie est une option.*

Deux essais randomisés récents ont évalué son intérêt. L'essai AFU-GETUG-16 [203] a comparé une irradiation de la loge prostatique seule (66Gy) ou associée à une HT par agonistes de la LHRH (Goséreligne 6 mois) ; la survie biologique et clinique à 5 ans est améliorée par l'HT (80 % vs 62 %, HR : 0,50, $p < 0,0001$), sans bénéfice en survie globale pour le moment. L'essai

RTOG 9601 [273] a randomisé une irradiation de la loge de prostatectomie (64,8Gy) seule ou en combinaison avec une HT par bicalutamide pendant 2 ans. Un bénéfice en survie globale à 10 ans (82 vs 78 % ; $p = 0,04$) a été mis en évidence, particulièrement pour les patients ayant un taux de PSA avant irradiation $\geq 0,7$ ng/mL. Ces deux essais autorisent à proposer, pour les patients ayant des formes à haut risque (PSADT court, Score de Gleason élevé, taux de PSA $\geq 0,7$ ng/mL) une HT associée à l'irradiation.

a.2. Récidive après radiothérapie :

Après RT ou curiethérapie, chez un patient en bon état général, potentiellement éligible à un second traitement local, il importe de réaliser un bilan qui comprendra un TEP-choline, puis, si celui-ci ne met pas en évidence de lésion à distance (ganglionnaire ou métastatique), une IRM prostatique. En cas de suspicion sur l'imagerie d'une récidive locale isolée, une confirmation histologique est requise. Les biopsies pourront être réalisées de manière aléatoire, ou bien ciblée, la récidive locale après irradiation étant parfois focale. Les biopsies doivent être réalisées au minimum 2 ans après l'irradiation.

Le score de Gleason post-irradiation est souvent artificiellement majoré et n'a pas réellement de valeur pronostique.

• Prostatectomie de rattrapage :

La prostatectomie de rattrapage est la technique historique de référence car la plus ancienne et avec un recul important. Elle expose à un risque de morbidité plus important qu'une PT sans antécédent d'irradiation.

La sélection des patients et l'information est primordiale : absence de polypathologie associée, information des risques d'effets secondaires, récidive locale confirmée par biopsie prostatique, tumeur potentiellement curable avant la radiothérapie ou la curiethérapie ($< cT3b$, PSA préopératoire $< 10-15$ ng/mL, score Gleason biopsique < 8 , cN0), temps de doublement du PSA > 12 mois et survenue de la récidive biologique au moins 2 ans après la radiothérapie ou au moins 3 ans après la curiethérapie et absence de trouble mictionnel majeur ou de trouble de la continence.

La survie sans récurrence biologique de la PT de rattrapage à 5 et 10 ans varie de 47—83 et 28—53 % respectivement, la SS et SG à 10 ans de 70—83 % et 54—89 % respectivement. Le score de Gleason et la valeur du PSA avant PT de rattrapage sont les 2 facteurs prédictifs les plus robustes de SS et SSRB [204].

- *Curiethérapie de rattrapage :*

La curiethérapie à haut débit ou à bas débit est réalisable après radiothérapie externe. Les données publiées sont peu nombreuses et le plus souvent rétrospectives avec des survies sans récurrence biologique à 5 ans de 40—75 %. La toxicité potentielle en particulier urinaire (plus de 10 % de toxicité de grade 3) doit être présentée au patient. Les modalités exactes de l'implantation et des contraintes de dose ne sont pas consensuelles. [154]

- *HIFU de rattrapage :*

Une des plus importantes série série de 290 patients ayant eu un échec de radiothérapie, (50 % d'hormonothérapie avant l'HIFU), rapporte une survie spécifique et sans métastase de 80 % à 7 ans. La survie sans progression était respectivement à 5 ans selon le groupe à risque initial de 45 %, 31 % et 21 %. Un paramétrage dédié doit être utilisé pour diminuer la morbidité. [205]

- *Cryothérapie de rattrapage :*

La survie sans récurrence biologique à 5 ans était de 50 à 70 % dans les différentes études, avec une probabilité de réponse durable dans le temps chez 50 % des patients. L'apport de la technologie de troisième génération a permis l'amélioration des résultats fonctionnels : incontinence (8—12 %), rétention et obstruction sous-vésicale (4—7 %), douleur pelvienne, fistule uréthrorectale (1—3,4 %) [280—282]. La cryothérapie de rattrapage est indiquée chez les patients avec peu de comorbidités, une espérance de vie > 10 ans, une maladie localisée avant traitement, un PSA < 10 ng/mL et un temps de doublement lent à la récurrence. Peu d'études évaluent ce traitement.

• *Hormonothérapie de rattrapage :*

L'hormonothérapie au contraire des autres traitements n'a pas un objectif de curabilité mais cherche à retarder une évolution défavorable de la maladie. L'histoire naturelle des récurrences biologiques est très variable d'un patient à l'autre. En particulier après chirurgie, des métastases surviennent en moyenne 8 ans après la récurrence biologique et les survies spécifiques à 10 ans dépassent habituellement 70 %. Les facteurs pronostiques sont le temps de doublement du PSA, le score de Gleason et l'intervalle entre la chirurgie et la récurrence.

En l'absence de métastases décelées, le bénéfice d'une hormonothérapie précoce n'est pas clairement démontré. L'essai TROG 03,06 [206] comparait une hormonothérapie immédiate à une instauration retardée chez 293 patients en récurrence biologique après traitement local ou bien non éligible à un traitement local. Il semble exister un bénéfice en survie, à la limite de la significativité en faveur de l'hormonothérapie précoce (à 5 ans, 86,4 % vs 91,2 %, $p = 0,047$), cependant la différence n'est plus significative si l'on s'intéresse uniquement aux patients en récurrence biologique. Une revue de la littérature conclue que le bénéfice actuel de l'HT précoce dans cette situation (RB non métastatique) reste incertain et ne peut être recommandé systématiquement.

Les patients bénéficiant le plus de l'HT sont ceux présentant une de forte suspicion de récurrence métastatique (envahissement ganglionnaire, envahissement des vésicules séminales, score de Gleason ≥ 8 , récurrence dans l'année.

Suivant la chirurgie, PSADT < 10 mois). En l'absence de métastases, une hormonothérapie pourra être proposée chez les patients ayant un temps de doublement court (≤ 12 mois). L'HT peut être continue ou intermittente. Un essai montre que l'HT intermittente n'est pas inférieure à l'HT continue en SG et SS avec un avantage retrouvé dans certains domaines de qualité de vie.

a.3. Récidive après HIFU :

Le suivi repose sur le PSA et son nadir. Il n'existe pas de définition absolue de la récurrence biologique après HIFU. Deux définitions sont retrouvées dans la littérature : nadir + 2 (Phoenix) ou nadir + 1,2 (Stuttgart). La récurrence est en général définie par plusieurs critères : biologiques, cliniques, radiologiques et biopsiques. La place de l'IRM est à préciser. Les modalités de rattrapage peuvent être un retraitement par HIFU (qui peut être considéré comme n'étant pas un échec de traitement) et essentiellement la radiothérapie (plus ou moins hormonothérapie), la prostatectomie totale plus rarement. [183]

a.4. Récidive après cryothérapie :

Il existe plusieurs définitions de la récurrence biologique. Une approche semblable à l'HIFU pour évoquer une récurrence semble logique. Il n'y a pas de consensus sur les modalités de rattrapage.

a.5. Récidive après traitement focal :

La conférence internationale de consensus de 2014 [207] recommande la pratique de biopsie à 12 mois, la négativité étant un critère de succès. Il n'y a pas de consensus sur l'interprétation des variations du PSA et des modifications IRM. La prise en charge des récurrences n'est pas définie et aucune recommandation ne peut être établie.

b. Récurrence ganglionnaire :

b.1. Traitement local :

Un traitement ciblé de la récurrence ganglionnaire pelvienne après traitement primaire de la prostate peut s'envisager chez des patients en bon état général et ayant une espérance de vie suffisante. L'examen de référence pour s'assurer de l'absence de localisations à distance est actuellement la TEP à la choline. Dans la situation de récurrence biologique après chirurgie, le TEP à la choline offre une sensibilité et une spécificité variant 40 % à 65 %, et de 90 % à 100 %,

respectivement. Aucune étude prospective n'est pour l'instant publiée sur l'intérêt oncologique de ce traitement ciblé de la récurrence (niveau de preuve 4). Une revue systématique récente de la littérature a identifié 20 séries rétrospectives, incluant plus de 700 patients au total, évaluant le curage de rattrapage (12 études) et la radiothérapie pelvienne (8 études) [285]. La toxicité de ces traitements est acceptable et le taux de complications faible.

- *Radiothérapie pelvienne :*

Le type de radiothérapie pelvienne varie selon les études (conformationnelle, IMRT, stéréotaxique), ainsi que les régimes de fractionnement. Les aires ganglionnaires suspectes sont traitées et une irradiation pelvienne complète est associée dans la majorité des cas à une dose moindre. Une irradiation prostatique concomitante est parfois associée. Le taux de réponse PSA varie de 13 % à 75 % selon les études [285]. Peu de récurrences dans le champ d'irradiation sont rapportées. Le suivi médian est de 2 ans environ. La survie spécifique à 3 ans est de 93 %.[86]

- *Curage de rattrapage :*

Le curage ne doit pas être limité aux données de l'imagerie car d'autres ganglions pelviens, ne fixant pas au TEP, sont positifs dans un tiers des cas. Il doit emporter les aires iliaques, communes, internes et externes. Il est élargi en cas d'adénopathies pré-sacrées. L'extension au rétropéritoine, au-dessus de la bifurcation iliaque est discutée en raison de l'augmentation potentielle de la morbidité.

Les séries rapportent en moyenne 6 ganglions positifs (1—10) sur un total moyen de 20 ganglions retirés. Les taux de réponse PSA complète (PSA < 0,2 ng/mL à 2 mois) varient de 13 à 73 %, avec une survie sans progression biologique à 5 ans inférieure à 25 %. La survie spécifique à 8 ans (plus long suivi rapporté) est estimée à 81 % [286]. Résultats oncologiques. Au total, après traitement ciblé de la récurrence ganglionnaire (chirurgie ou radiothérapie), la survie sans récurrence est de 50 % environ, après un suivi à moyen terme. Ce traitement peut permettre de retarder le recours à l'HT.

Aucune donnée de bénéfice en termes de survie globale ou spécifique n'est pour l'instant disponible. Environ deux tiers des patients recevaient de façon concomitante une HT adjuvante, conduisant à une surestimation du bénéfice oncologique du traitement ciblé de la récurrence. La grande hétérogénéité des études en termes de critères de jugement, de sélection des patients, de définition de la progression et de traitements adjuvants, ainsi que l'absence d'études prospectives avec suivi à long terme limitent pour l'instant le niveau de preuve d'une telle attitude. Les meilleurs résultats oncologiques sont atteints parmi les patients ayant une réponse PSA complète, un faible nombre de ganglions métastatiques, l'absence d'atteinte ganglionnaire extra-pelvienne et un PSA pré-curage < 4 ng/mL (niveau de preuve 4). Le bénéfice de la combinaison curage et RT pelvienne a été suggéré par Rischke et al., montrant un taux de survie sans récurrence à 5 ans amélioré (26 à 71 %).[208]

Des études prospectives contrôlées, françaises et européennes sont ouvertes ou en cours d'ouverture et permettront de définir au mieux cette stratégie de traitement ciblé ganglionnaire (étude GETUG P07—OLIGOPELVIS, étude européenne TOREN).

b.2. Traitement général :

La suppression androgénique constitue le traitement palliatif de référence, en se basant sur les études d'hormonothérapie en cas de récurrence biologique et en cas de maladie métastatique. Cependant, aucune étude spécifique dans cette situation de récurrence ganglionnaire isolée n'est publiée. La suppression androgénique est à envisager en cas de non indication à un traitement ciblé de la récurrence ganglionnaire. Le moment de mise en route rejoint les indications de traitement de la maladie pauci-métastatique.



CONCLUSION



Le cancer de la prostate est le deuxième cancer masculin le plus fréquemment diagnostiqué. Il pose actuellement un problème de santé publique partout dans le monde et notamment au Maroc.

Les facteurs de risque formellement reconnus sont l'âge avancé, l'antécédent familial de cancer de prostate et l'ascendance africaine. D'autres facteurs sont en cours d'analyse notamment l'alimentation, les facteurs d'environnement et le métabolisme hormonal.

Le dépistage du cancer de la prostate malgré controversé, devrait être proposé à partir de 55 ans surtout en cas d'existence de facteurs de risque. Il fait appel au couple toucher rectal / PSA. C'est le seul garant d'un diagnostic précoce et une amélioration du pronostic de nos patients.

Les avancées technologiques ont permis une amélioration considérable dans la prise en charge des patients avec cancer de la prostate, que ce soit en terme de radiologie diagnostique et interventionnelle, en imagerie métabolique, en radiothérapie notamment avec l'IMRT et la stéréotaxie et en chirurgie avec le développement des techniques micro invasives.

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité améliore la tolérance de l'irradiation par rapport à la radiothérapie conventionnelle. C'est une option thérapeutique à tous les stades de la prise en charge du cancer de la prostate. Elle a rendu possible une escalade de dose de livrée au volume cible sans majoration rédhibitoire de la toxicité. Cette escalade de dose améliore le contrôle biochimique de la maladie chez les patients du groupe intermédiaire et probablement aussi des patients du groupe défavorable l'irradiation en modulation d'intensité permet de délivrer des doses prostatiques de plus de 80 Gy.

Au vu de ces avancées technologiques majeurs, et afin de développer une médecine de précision ayant au centre d'intérêt le malade, une prise de décision en réunion de concertation pluridisciplinaires (Radiothérapeutes, Urologues, Oncologues médicaux, anatomopathologistes, radiologues et médecins nucléaires) devient primordiale afin de définir la stratégie thérapeutique optimale pour ces patients.

D'autre part des efforts devraient être déployés pour promouvoir le dépistage et le diagnostic précoce pour détecter cette maladie à des stades précoces permettant ainsi de réduire la morbi-mortalité liée à ce type de cancer.



ANNEXES



Annexe 1 :

Fiche d'exploitation :

N° du dossier :

Identité :

Nom : Prénom :
Age : Etat matrimonial :
Mutuel : IP :
Origine : rurale urbaine
Profession :
Niveau socio-économique :
Téléphone :
Adresse :

ATCDS :

- Personnels :
 - Médicaux :
 - o Diabète
 - o HTA
 - o Pathologie osseuse
 - o Pathologie cardiaque
 - o Pathologie hépatique
 - o Pathologie rénale
 - o Autre :
 - Chirurgicaux :
 - Toxico-allergiques :
- Familiaux :
 - Cancer de prostate : Oui ☐ Non ☐
 - Autre :

Facteurs de risque :

Age :
ATCDS familiaux de cancer de prostate : Oui ☐ Apparenté 1^{er} 2^{eme} Non ☐

Délai de consultation :

La clinique :

- 1/ **Forme asymptomatique** : Oui ☐ Non ☐
- A : PSA (dépistage) : Oui ☐ Non ☐
- B : Echographie V-P : Oui ☐ Non ☐
- 2/ **Symptomatique** :
- A : Troubles mictionnels : Pollakiurie ☐ Brûlure mictionnelle ☐
Miction impérieuse ☐ Hématurie ☐ Hémospérme ☐
Trouble de l'érection ☐ Adénopathies pelviennes ☐
- B : Douleurs lombaires : Unilatérale ☐ Bilatérale ☐
- C : douleurs osseuse : Oui ☐ Non ☐
- D : compression médullaire : Oui ☐ Non ☐
- E : RAU : Oui ☐ Non ☐
- 3/ **Examen physique** : normal Oui ☐ Non ☐
- Examen général** : Poids.....kg Taille.....m Etat HD
- Conservation de l'état général ☐
- Altération de l'état général ☐
- A. Globe vésical : Oui ☐ Non ☐
- B. Gros rein : Oui ☐ Non ☐
- C. Oedème des membres inférieurs : Oui ☐ Non ☐
- D. HPM : Oui ☐ Non ☐
- E. Ascite : Oui ☐ Non ☐
- F. Toucher rectal :
- Nodule ; Oui ☐ Non ☐ /
- Augmentation de la taille de la prostate ; Oui ☐ Non ☐
- Induration : Oui ☐ Non ☐

Paraclinique :

1. **Bilan biologique** :
- PSA initial :..... ng/ml
 - ECRU : Oui ☐ Non ☐
 - Bilan phosphocalcique : Oui ☐ Non ☐
 - NFS : Oui ☐ Non ☐
 - Glycémie à jeun : Oui ☐ Non ☐

▪ Fonction rénale : Oui ☐ Non ☐

2. Bilan radiologique :

A.	Echographie prostatique :
B.	TDM pelvienne :
C.	IRM pelvienne :
D.	Scintigraphie osseuse
E.	TDM TAP

F. Type de prélèvement :

- ☐ Biopsie prostatique
- ☐ Pièce de prostatectomie radicale
- ☐ Résection trans-urétrale
- ☐ Autre :

G. Différenciation histologique :

- ☐ Bien différencié
- ☐ Moyennement différencié
- ☐ Peu différencié

H. Type histologique :

- ☐ Adénocarcinome
- ☐ Carcinome
- ☐ Autre :

I. Engainement péri-nerveux : Oui ☐ Non ☐

J. Effraction capsulaire : Oui ☐ Non ☐

3. Classification : TNM, AMICO, ISUP

Traitement :

1. Chirurgie curative : prostatectomie radicale : Oui ☐ Non ☐

Complications :

2. Radiothérapie externe :

a/ Exclusive :	Radio-hormonothérapie	Radiothérapie seule
	Adjuvante :	De rattrapage :
b/ Dose :	Fractionnement :	Etalement :
Toxicité :	Aigue	
	Chronique	

3. Hormonothérapie :

a/ Castration médicale : **Castration chirurgicale :**

b/ Durée de l'hormonothérapie :

4. Chimiothérapie :

Pronostic :

1. Date de la dernière consultation :..../.../....
2. Rythme et durée de suivi
3. Rémission : Oui ☐ Non ☐
4. Récidive métastatique : Oui ☐ Non ☐ à partir mois
5. Echappement hormonal : Oui ☐ Non ☐
6. Décès : Oui ☐ Non ☐

Annexe 2 :

Classification de l'indice de performance de grade OMS

GRADE	DESCRIPTION
0	Sujet pleinement actif- le malade peut exercer son activité normale sans aucune restriction
1	Sujet restreint dans les activités physiques fatigantes, mais pouvant exercer une activité sans contraintes physiques importantes- activités domestiques légères, bureau....
2	Patient capable de s'occuper de lui-même pour ses besoins personnels mais incapable d'activité proportionnelle - debout plus de 50% de la journée
3	Ne pouvant faire pour lui que le minimum. Sujet confiné au lit ou à la chaise plus de 50% de la journée
4	Sujet complètement handicapé dans sa vie, confiné au lit ou la chaise, nécessitant l'assistance pour sa toilette et ses soins quotidiens.

Annexe 3 :

Classification TNM 2016.

T	T0 : tumeur primitive non retrouvée
Tumeur primitive	T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie : T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5 ; T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5 ; T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur du PSA T2 : tumeur limitée à la prostate : T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins ; T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes ; T2c : tumeur atteignant les deux lobes T3 : extension au-delà de la prostate : T3a : extension extraprostatique uni- ou bilatérale ; T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou la paroi pelvienne)
N	Nx : ganglions régionaux non évalués
Ganglions régionaux	N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale N1 : atteinte ganglionnaire régionale N1 mi : métastase ganglionnaire ≤ 0,2 cm (optionnel)
M	Mx : métastases à distance non évaluées
Métastases à distance	M0 : absence de métastase à distance M1 : métastases à distance : M1a : atteinte des ganglions non régionaux ; M1b : atteinte osseuse M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse

Annexe 4 :

Classification d'Amico, CCAFU 2020–2022 Rozet et al Progrès en urologie (2020).

	PSA	Gleason	stade TNM	Stade clinique
Risque faible	< 10 ng/mL	< 7	T1c ou T2a	localisé
Risque intermédiaire	10 à 20 ng/mL	7	T2b.	Localisé
Risque élevé	> 20 ng/ml	> 7	≥ T2c	Localisé
	Tout PSA	Tout Gleason	cT3-4 ou cN+	Localement avancé

Annexe 5 :

Groupes pronostiques de la classification ISUP 2016.

Groupe 1	Anciennement score de Gleason 6 (3 + 3)
Groupe 2	Score de Gleason 7 (3 majoritaires)
Groupe 3	Score de Gleason 7 (4 majoritaires)
Groupe 4	Score de Gleason 8 (4 + 4, 3 + 5, ou 5 + 3)
Groupe 5	Score de Gleason 9 ou 10

Annexe 6 :

Complications aiguës génito-urinaires et gastro-intestinales de la radiothérapie selon l'échelle RTOG/EORTC.

Grade	Gastro-intestinales basses et rectum	Génito-urinaires
0	Absence de changement	Absence de changement
I	Augmentation de la fréquence ou changement d'habitudes intestinales ne nécessitant pas de médicament/inconfort rectal ne nécessitant pas d'analgésiques	Pollakiurie diurne ou nocturne x deux/prétraitement, dysurie, urgences mictionnelles ne nécessitant pas de traitement
II	Diarrhée nécessitant des parasympholitiques, mucus sans nécessité de garnitures, douleurs rectales ou abdominales nécessitant des antalgiques	Pollakiurie diurne ou nocturne inférieure à une fois par heure, dysurie, urgences, spasme vésical nécessitant des anesthésiques locaux
III	Diarrhées nécessitant une voie parentérale/mucus important ou rectorragies nécessitant des garnitures/distension abdominale (confirmée à l'ASP)	Pollakiurie nocturne et diurne avec urgences mictionnelles plus d'une fois par heure, douleur ou spasme vésical nécessitant des antalgiques réguliers/hématurie avec ou sans caillottage
IV	Obstruction aiguë ou subaiguë, fistule ou perforation / saignement gastro-intestinal nécessitant une transfusion /douleur ou ténésme abdominal nécessitant une aspiration ou dérivation digestive	Hématurie nécessitant des transfusions/rétention aiguë vésicale non secondaire à des caillots, ulcération ou nécrose

Annexe 7 :

Complication tardives génito-urinaires selon l'échelle RTOG/EORTC

Grade	1	2	3a	3b	4
Nycturie	2 - 3 fois	4 - 6 fois	> 6 fois		
Fréquence	chaque 2 heures	chaque heure	chaque 30 minutes		
Hématurie	Microscopique	Intermittente (modérée)	Fréquente (sévère) chirurgie mineure, coagulation		Cystite sévère hémorragique
Dysurie	Faible	Modérée	Sévère	Sténose, résection ou dilatation	
Télangiectasie	Rare	Modérée	Sévère		

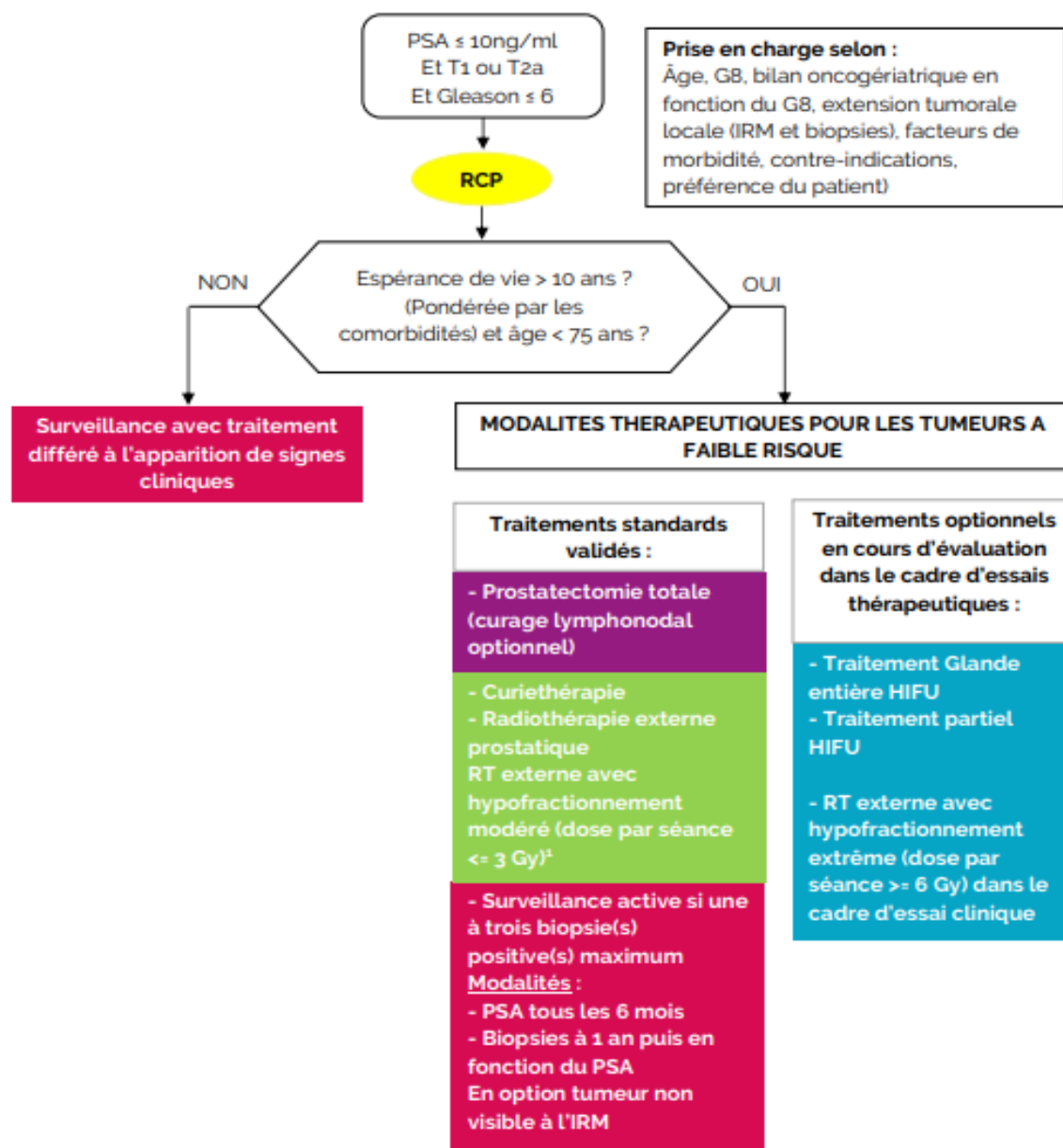
Annexe 8 :

Complications tardives gastro-intestinales selon l'échelle RTOG/EORTC

Grade	1	2	3	4
Atteinte muqueuse	Faible à modérée	Modérée à importante		
Saignement	Rare à intermittent, aucun traitement nécessaire	Intermittent à fréquent, simple traitement par laser de transfusion	Chirurgies mineures, traitements multiples au laser, transfusion	Sévère, chirurgie majeure
Douleur	Crampe faible	Crampe intermittente à sévère	Occlusion intestinale ou colique	Fibrose généralisée, perforation

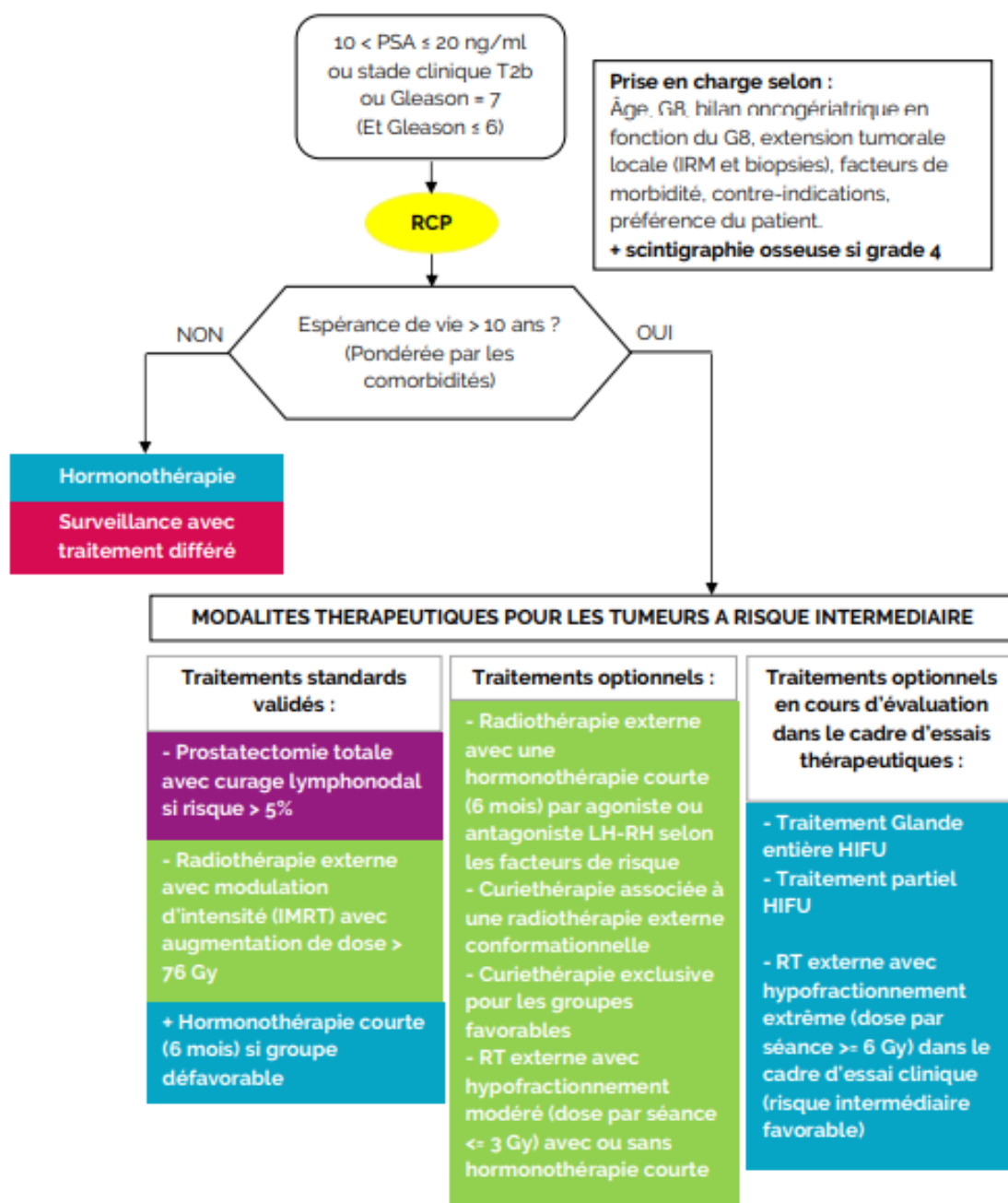
Annexe 9 :

Modalités thérapeutiques pour les cancers localisés et localement avancés à faible risque.



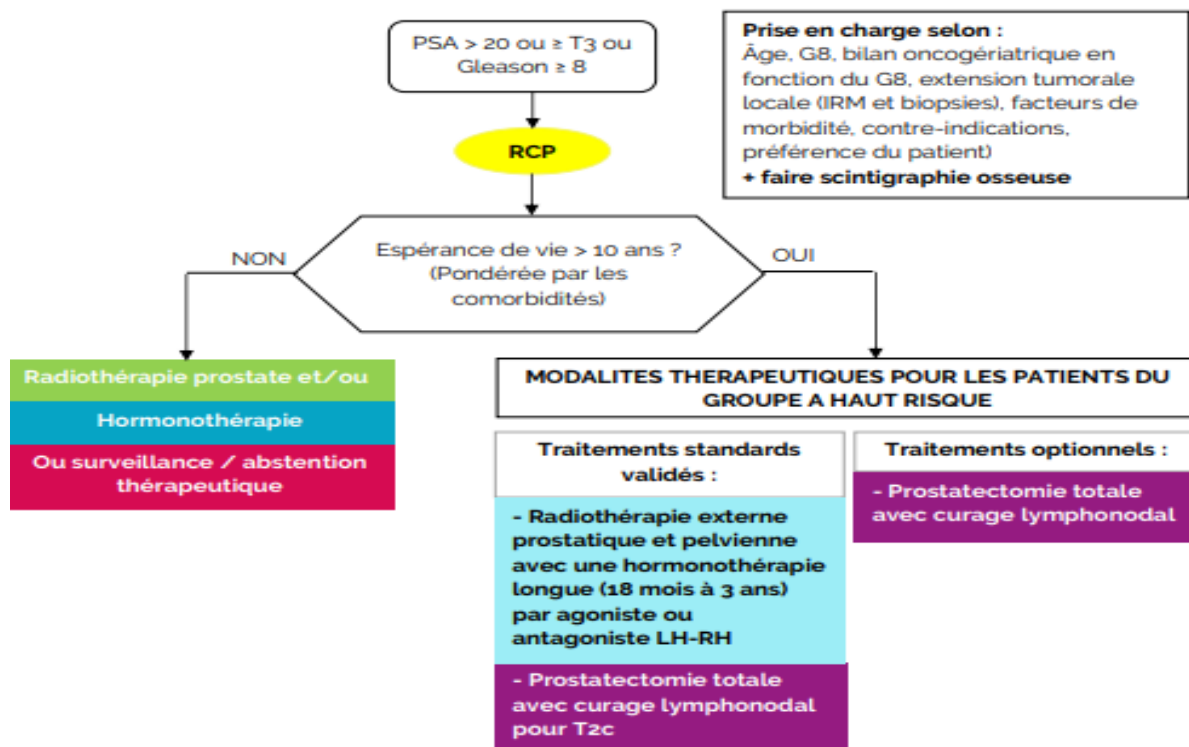
Annexe 10 :

Modalités thérapeutiques pour les cancers localisés et localement avancés à risque intermédiaire.



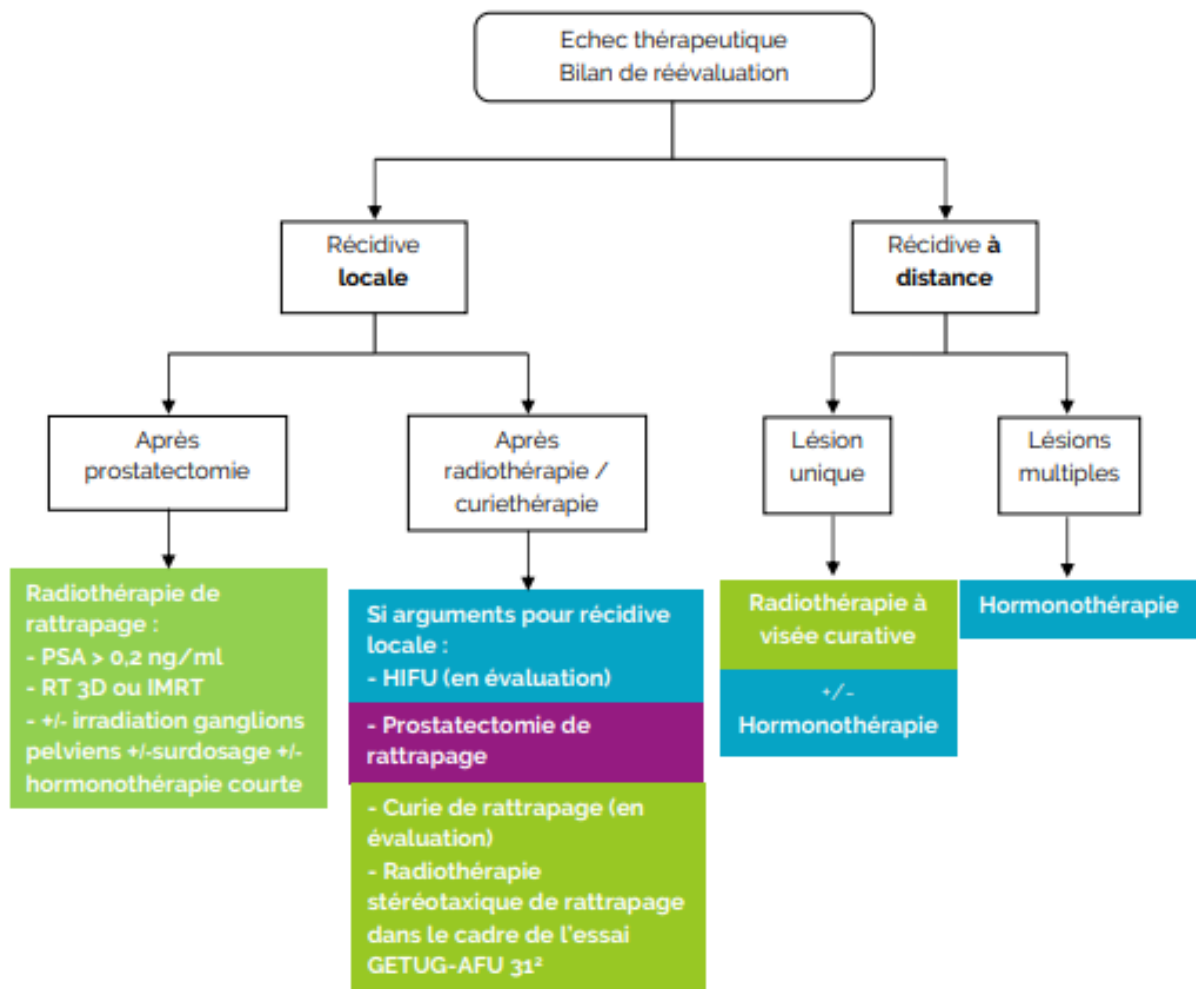
Annexe 11 :

Modalités thérapeutiques pour les cancers localisés et localement avancés à haut risque.



Annexe 12 :

Prise en charge de l'échec thérapeutique du cancer de la prostate.





Résumé :

Le cancer de la prostate est le deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la cinquième cause de décès chez l'homme dans le monde. C'est avant tout une pathologie du sujet âgé dont la survenue est exceptionnelle avant l'âge de 50 ans.

L'objectif de notre étude est de discuter les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives des cancers de prostate localisés et localement avancés diagnostiqués, traités au service d'oncologie radiothérapie, CHU Mohammed VI Marrakech.

Dans cette étude nous avons retenu 60 dossiers de patients atteints de cancers de prostate non métastatiques diagnostiqués entre janvier 2017 et décembre 2019. La moyenne d'âge était de 65.4 ans. La principale comorbidité retrouvait été l'HTA (18%).

Le symptôme révélateur le plus fréquent était les troubles mictionnels rapportés chez 93.33%. Le toucher rectal avait retrouvé une prostate augmentée de taille et une prostate nodulaire chez respectivement 28% et 15% des cas.

Sur le plan paraclinique, Le dosage de PSA a été réalisé chez tous les patients et le taux moyen était de 44.42ng/ml. Le score de Gleason était précisé dans tous les comptes rendus d'anatomopathologie de nos patients ; le score 7 était prédominant chez 41.67%.

L'imagerie par résonance magnétique avait contribué au bilan d'extension locorégionale en objectivant une effraction capsulaire chez 49% des cas. Selon la classification TNM, le stade T3 était le plus retrouvé et concernait 30 patients soit 50% des cas dans notre série.

Quant à la prise en charge thérapeutique 100% des patients ont eu une radiothérapie externe conformationnelle 3 dimensions, soit une radiothérapie sans chirurgie chez 86.67% des patient, associée à une hormonothérapie dans 81,66% des cas, soit une radiothérapie adjuvante 11.67% ou une radiothérapie de rattrapage 1.67%.

Les effets secondaires survenus au cours de la radiothérapie étaient essentiellement d'ordre urinaire survenus chez 57.66% des patients, suivis par les complications digestives chez 51.29%. Ces effets secondaires étaient pour la majorité de grade 1.

Au cours du suivi, 39 patients (84.7%) étaient toujours en remission biologique. 10,86% des patients avaient présenté une rechute métastatique et 4.3% des patients avaient présenté une récurrence biologique.

Abstract :

Prostate cancer is the secondmost frequently diagnosed cancer and the fifth leading cause of death in men worldwide. It is primarily a pathology of the elderly subject whose occurrence is exceptional before the age of 50 years.

The objective of our study is to discuss the epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary characteristics of localized and locally advanced prostate cancers diagnosed, treated at the radiotherapy oncology department, CHU Mohammed VI Marrakech.

In this study, we retained 60 records of patients with non-metastatic prostate cancer diagnosed between January 2017 and December 2019. The average age was 65.4 years. The main comorbidity found was hypertension (18%).

The most common revealing symptom was micturition disorders reported in 93.33%. Digital rectal examination revealed an enlarged prostate and a nodular prostate in 28% and 15% of cases respectively.

Paraclinically, the PSA assay was performed in all patients and the average rate was 44.42ng/ml. The Gleason score was specified in all the pathology reports of our patients; score 7 was predominant in 41.67%.

Magnetic resonance imaging had contributed to the assessment of locoregional extension by objectifying a capsular rupture in 49% of cases. According to the TNM classification, the T3 stage was found the most and concerned 30 patients or 50% of the cases in our series.

As for therapeutic management, 100% of patients had conformal external radiotherapy in 3 dimensions, radiotherapy without surgery in 86.67% of patients, associated with hormone therapy in 81.66% of cases, or adjuvant radiotherapy in 11.67% or salvage radiotherapy 1.67%.

The side effects that occurred during radiotherapy were mainly urinary in 57.66% of patients, followed by digestive complications in 51.29%. These side effects were mostly grade 1.

During follow-up, 38 patients (84.7%) were still in biological remission. 10.86% of the patients had presented a metastatic relapse and 4.3% of the patients had presented a biological recurrence.

ملخص

يعد سرطان البروستات ثاني أكثر أنواع السرطانات شيوعاً وخامس سبب رئيسي للوفاة عند الرجال في جميع أنحاء العالم. إنه وقبل كل شيء مرض يصيب كبار السن ويعد حدوثه استثنائياً قبل سن الخمسين. كان الهدف من دراستنا هو مناقشة الخصائص الوبائية، السريرية، العلاجية والتطورية لسرطانات البروستات الموضعية والمتقدمة محلياً التي تم تشخيصها ومعالجتها داخل مصلحة الأورام والعلاج الإشعاعي، مستشفى محمد السادس بمراكش.

في هذه الدراسة، تم رصد 60 سجلاً للمرضى الذين يعانون من سرطان البروستات غير النقيلي في فترة تمتد من يناير 2017 إلى دجنبر 2019. متوسط العمر هو 65.4 سنة. وكان العامل المسبب الرئيسي هو ارتفاع ضغط الدم. قد ساد الاختلال الوظيفي لإفراغ البول الأعراض السريرية بنسبة 93.33%. لاحظنا في فحص الفرج تضخم البروستات والبروستات العقيدية في 28% و 15% من الحالات على التوالي. تم إجراء اختبار PSA على جميع المرضى وكان المتوسط الأولي لمستوى هرمون مستضد البروستات 44.42 نانوغرام / مل. تم تحديد معدل غليسون في جميع تقارير مرضانا وكانت الدرجة 7 هي الأكثر شيوعاً بنسبة 41.67%. ساهم التصوير بالرنين المغناطيسي في تقييم التطور الموضعي عن طريق تحديد تهشيم المحفظة في 49% من الحالات.

الصف الثالث هو الأكثر وجوداً في سلسلتنا عند 30 مريضاً أي 50%. أما بالنسبة للرعاية العلاجية، فقد خضع كل المرضى للعلاج الإشعاعي الخارجي المطابق، علاج إشعاعي بدون جراحة عند 86.67%، بالإضافة إلى العلاج الهرموني عند 81.66%، أو العلاج الإشعاعي المساعد (11.67%) أو العلاج الإشعاعي المساعد لدى (1.67%). وكانت الآثار الجانبية التي لوحظت خلال العلاج الإشعاعي أساساً منها البولية في 57.66% من المرضى، تليها مضاعفات في الجهاز الهضمي في 51.29% وكانت الآثار الجانبية هذه بالنسبة للغالبية من الصف 1. أثناء متابعة مرضانا، كانت الاستجابة جيدة، بالفعل 39 مريضاً 84.7% كانوا في استجابة بيولوجية كاملة. 4.3% من المرضى اظهروا انتكاساً بيولوجياً.



BIBLIOGRAPHIE



1. **G.Gandaglia , R.Leni, F.Bray, Neil Fleshner, S.Freedland et al,**
Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer Epub 2021 Oct 26. », Eur. Urol. Oncol.,
vol. 4, no 6, p. 877-892, déc. 2021.
2. **« Registre des cancers de la région casablanca 2012 ».**
3. **A.Habib, G.Jaffar, M.Zaibkhalid, Z.Hussain, W.Zainab et al,**
Risk Factors Associated with Prostate Cancer 2021.
4. **F.Rozet, P.Mongiat–Arus, C.Hannequin, B.Beauval, P.Beuzebeuc et al,**
Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU–actualisation 2020–
2022: Cancer de la prostate.
5. **R.Lee, D.Penson,**
Treatment outcomes in localized prostate cancer: a patient–oriented approach. Seminars
in Urologic Oncology, Feb 2002, 20 (1): 63–73.
6. **I.Thiam,**
« Radiothérapie conformationnelle 3D curative des adénocarcinomes de la prostate non
opérés au CHU de pointe-à-pitre (Guadeloupe) : à propos de 29 cas 2020», p. 106.
7. **A. Escande et S. Supiot,**
La radiothérapie externe guidée par l'imagerie dans le cancer de la prostate ; comment,
quand et pourquoi ? », Cancer/Radiothérapie, vol. 22, no 6-7, p. 586-592, oct. 2018.
8. **G.Philippe,**
La prostate et ses troubles; prise en charge et accompagnement des effets secondaires 2020.
9. **Cours Commun de résidanat : tumeurs prostatiques juillet 2019.**
10. **O. Nehikhare, V. Kasivisvanathan, H. Ellis, et B. Challacombe,**
Anatomy, Physiology and Pathology of the Large Prostate, in The Big Prostate: Springer
International Publishing, 2018, p. 1-10.
11. **Bourgery, Jacob,**
Anatomie uro-génitale, livre, p.49–50, Faculté de médecine et maïeutique.
12. **M.Randazzo, R.Grobholz,**
Prostata : Anatomie and Physiologie, Novembre 2020.

13. **P. Colls, J. Buxeraud,**
La prostate, rôles et dysfonctionnements, Actual. Pharm., vol. 59, no 592, p. 18-19, janv. 2020.
14. **D. Said,**
« LA GLANDE PROSTATIQUE », Cours pour étudiants de médecine, Faculté de médecine
CHU de costantine, 2014, p.4.
15. **T.Seinsen, M.Rouprêt, A.Faix, S.Droupy,**
The prostate gland: a crossroad between the urinary and the seminal tracts, 2012;22,S2–S6.
16. **P. Chaffanjon,**
Cous d'anatomie du pelvis; prostate et loge prostatique, chapitre 22, Université Joseph
Fourier de gronoble 2012.
17. **G. Fromont, V. Molinié, M. Soulié, et L. Salomon,**
Analyse et facteurs pronostiques de la pièce opératoire après prostatectomie totale pour
cancer de la prostate, Prog. En Urol., vol. 25, no 15, p. 999-1009.
18. **M.Bamako,**
Caractéristiques épidémiologiques des tumeurs de la prostate à propos de 1419 cas
d'adénomectomies réalisées au service d'urologie de l'hôpital Gabriel Touré. 2015,
N°15M30.
19. **Z.Dahami,M.D.EL Amrani, H.Biborchi,**
Anatomie de l'appareil génital masculin : Les glandes génitales masculines
annexes,p.16,2020.
20. **A. J. Isaacson, S. Bagla, M. C. Raynor, et H. Yu,**
Prostatic Artery Embolization. Cham: Springer International Publishing, 2020.
21. **C. R. Chapple, W. D. Steers, et C. P. Evans,**
Urologic Principles and Practice. Cham: Springer International Publishing, 2020.
22. « Registre des cancers en France en 2017, p.4–5 ».
23. « Registre_Cancer_Rabat_2009–2012.pdf ».
24. « Société américaine du cancer (ACS); Statistiques clés sur le cancer de la prostate 2022».

25. **Carioli G, Bertuccio P, Boffetta P, Levi F, La Vecchia C et al,**
European cancer mortality predictions for the year 2020 with a focus on prostate cancer.
Ann Oncol. 2020;31(5):650–8.
26. **« WHO–EURO–2018– Cancer dans la Région européenne de l’OMS».GLOBOCAN.**
27. **M. Terrier, J. E. Terrier, P. Paparel, N. Morel–Journal, A. Baldini, et al,**
« Epidémiologie, diagnostic et pronostic du cancer de la prostate », Médecine Nucl., vol.
41, no 5, p. 329-334, sept. 2017.
28. **National Cancer Institute of health,**
Surveillance, epidemiology, and end results program; Cancer Stat Facts in US: Prostate
Cancer. SEER, 2018.
29. **M. Keng Lim Ng,**
« The Etiology of Prostate Cancer », Exon Publ., p. 17-27, mai 2021.
30. **C.Dersarkissian,**
« Prostate cancer risk Factors », J. Drug Deliv. Ther., vol. 11, no 2, p. 188-193, septembre
2021.
31. **M.Errachki,**
« LES ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES, THÉRAPEUTIQUES ET ÉVOLUTIFS ;
EXPÉRIENCE DE HMIMV RABAT(A PROPOS DE 149 CAS) 2020. », p. 225.
32. **A. Gori,**
« Cancer de la prostate : évaluation des aspects épidémiologiques sur les cinq dernières
années 2018 », p. 130.
33. **P. M. H. Sylla,**
« Cancer de la prostate au service d’urologie du CHU Gabriel Touré: Etude de 1380
pièces d’adénomectomie 2020. », p. 99.
34. **L.Taleb,**
«RADIOTHERAPIE CONFORMATIONNELLE DU CANCER DE LA PROSTATE A ORAN
techniques et résultats 2017. ».
35. **A.TheronDesoubaux,**
«Évaluation des facteurs prédictifs de rechute biochimique après curiethérapie de
prostate interstitielle à l’iode 125 au Centre Hospitalier Universitaire de Tours 2018 ».

36. **A. Perez–Cornago, J.Key, E.Allen, K.Fensom, E.Bradbury, et al,**
«Prospective investigation of risk factors for prostate cancer in the UK Biobank cohort study 2017 », Br. J. Cancer, vol. 117, no 10, p. 1562-1571, nov. 2017.
37. **R. C. Reulen, S.Vogel, W.Zhong, Z.Zhong, Li–Ping Xie, et al,**
« Raoul C.Reulen Physical activity and risk of prostate and bladder cancer in China: The South and East China case–control study on prostate and bladder cancer 2017 », PLOS ONE, vol. 12, no 6, p. e0178613, juin 2017.
38. **P. Rawla,**
« Epidemiology of Prostate Cancer. World Journal of Oncology, 10(2), 63–89. », World J. Oncol., vol. 10, no 2, p. 63-89, 2019.
39. **B. T. Alenezi, M. H. Alsubhi, X. Jin, G. He, Q. Wei, et al,**
« Development on Causes, Epidemiology, Aetiology, and Risk Factors of Prostate Cancer: An Advanced Study », in Highlights on Medicine and Medical Science Vol. 17, Dr. R. K. Chittoria, Éd. Book Publisher International (a part of SCIENCEDOMAIN International), 2021, p. 94-117.
40. **M. Oh, M., Alkhushaym, N., Fallatah, S., Althagfhi, A., Aljadeed, et al,**
« The association of BRCA1 and BRCA2 mutations with prostate cancer risk, frequency, and mortality: A meta-analysis. The Prostate. », The Prostate, vol. 79, no 8, p. 880-895, juin 2019.
41. **M. Bellamri,R. J. Turesky,**
« Dietary Carcinogens and DNA Adducts in Prostate Cancer 2020 », Adv. Exp. Med. Biol., vol. 1210, p. 29-55, 2019.
42. **International WCRF,**
«Régime alimentaire, nutrition, activité physique et cancer : une perspective mondiale : résumé du troisième rapport d'experts: World Cancer ResearchFund International; 2019.».
43. **K. M. Wilson, I. M. Shui, L. A. Mucci, et E. Giovannucci,**
Calcium and phosphorus intake and prostate cancer risk : a 24–y follow–up study. Le journal américain de la nutrition clinique. 2015;101:173– 83. », Am. J. Clin. Nutr., vol. 101, no 1, p. 173-183, janv. 2015.
44. **K. M. Wilson, L. A. Mucci,**
, « Kathryn M Wilson Diet and Lifestyle in Prostate Cancer 2019;1210:1–27 », Adv. Exp. Med. Biol., vol. 1210, p. 1-27, 2019.

45. **J. Yarmolinsky, Rowles JL, Ranard KM, Smith JW, An R, et al,**
Increased dietary and circulating lycopene are associated with reduced prostate cancer risk: a systematic review and meta-analysis. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2017;20(4):361-77. », JNCI J. Natl. Cancer Inst., vol. 110, no 9, p. 1035-1038, mai 2018.
46. **C. Amadi, C. Orluwene, et B. Amadi,**
« Collins Amadi Serum Vitamin D Level Status by Prostate Cancer Grade American Journal of Laboratory Medicine 2022 », p. 10.
47. **C. E. DeSantis, K. D. Miller, A. Goding Sauer, A. Jemal, et R. L. Siegel,**
« Carol E. DeSantis, MPH Cancer statistics for African Americans, 2019 », CA. Cancer J. Clin., vol. 69, no 3, p. 211-233, mai 2019.
48. **E. A. Miller, P. F. Pinsky, A. Black, G. L. Andriole, et D. Pierre-Victor,**
«Secondary prostate cancer screening outcomes by race in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Screening Trial », The Prostate, vol. 78, no 11, p. 830-838, août 2018.
49. **A. Tsodikov, Roman Gulati,**
« Is Prostate Cancer Different in Black Men? Answers From 3 Natural History Models », Cancer, vol. 123, no 12, p. 2312-2319, juin 2017.
50. **C. H. Weaver,**
«Do Testosterone Supplements Increase Risk of Prostate Cancer 2018 », Cancer Connect.
51. **T. Capiod, S. Bernichtein, N. Pigat, F. Boutillon, N. Barry, et al,**
« Effets opposés du calcium et de la vitamine D dans le développement du cancer de la prostate », Prog. En Urol., vol. 26, no 13, p. 777, nov. 2016.
52. **S. H. Tsang, F. Peisch, B. Rowan, C. Markt, G. Amparo, et al,**
« Association between Trichomonas vaginalis and prostate cancer mortality 2019 », Int. J. Cancer, vol. 144, no 10, p. 2377-2380, mai 2019.
53. **A. Rani, P. Dasgupta, J. J. Murphy,**
« Prostate Cancer- The Role of Inflammation and Chemokines. The American Journal of Pathology. », Am. J. Pathol., vol. 189, no 11, p. 2119-2137, nov. 2019.
54. **P. Davody,**
« L'impact du tabagisme et de l'activité sexuelle sur le cancer de la prostate », Urologie Davody, 30 mars 2020.

55. **F. Rozet, Kovac E, Carlsson SV, Lilja H, Hugosson J, et al,**
« Recommandations françaises du comité de cancérologie de l'AFU 2020–2022 cancer de la prostate », Prog. En Urol., vol. 30, no 12, p. S136-S251, nov. 2020.
56. **M. Heijnsdijk, Gulati R, Tsodikov A, Lange JM, Mariotto AB, et al,**
Lifetime benefits and harms of PSA-based risk screening for prostate cancer. J Natl Cancer Inst 2020;112(10):1013–20 », JNCI J. Natl. Cancer Inst., vol. 112, no 10, p. 1013-1020, oct. 2020.
57. **K. Ito, R.Oki, Y. Sekine, S.Arai, Y.Miyazawa, et al,**
Screening for prostate cancer: History, evidence, controversies and future perspectives toward individualized screening. Int J Urol 2019;26(10) : 956–70 », Int. J. Urol., vol. 26, no 10, p. 956-970, oct. 2019.
58. **Page EC, Bancroft EK, Brook MN, Assel M, Hassan Al Battat M, et al,**
« Interim Results from the IMPACT Study: Evidence for Prostate-specific Antigen Screening in BRCA2 Mutation Carriers Evidence for PSA screening in BRCA2 mutation Carriers. EurUrol 2019;76(6):831–42 », Eur. Urol., vol. 76, no 6, p. 831-842, déc. 2019.
59. **G. EL Adiou,**
L'apport de l'imagerie par résonance magnétique dans le bilan d'extension du cancer de la prostate à propos de 34 CAS, INO, 2019.
60. **A. Achegri,**
Place de la radiothérapie dans le traitement du cancer de la prostate au CHU MOHAMMED VI (Étude rétrospective à propos de 72 cas), 2016.
61. **O. Ezzouay,**
Place du traitement multimodal dans la prise en charge du cancer de la prostate haut risque, 2020.
62. **A. Ellouxe,**
Apport de l'IRM multiparamétrique dans la prise en charge de l'adénocarcinome prostatique, aux services de radiologie et d'urologie de l'Hopital Militaire Avicenne de Marrakech 2019.
63. **S. M. Taha, Hsin-Yi Weng, M. El Imam Mohammed, M. Osman, N'sanh N'dri, et al,**
« Prostate cancer clinical characteristics and outcomes in Central Sudan », 6 octobre 2020.
64. **A. Bouamama, Z. Belabed,**
Etude épidémiologique du cancer de la prostate et prise en charge au service d'oncologie du centre hospitalo-universitaire de Constantine, 2014.

65. **M.Roumigué,**
Le principe de risque appliqué au diagnostic du cancer localisé de la prostate, CHUToulouseRangueil, 2013.
66. **D. Jones, C. Friend, A. Dreher, V. Allgar, et U. Macleod, et al,**
«The diagnostic test accuracy of rectal examination for prostate cancer diagnosis in symptomatic patients: a systematic review», BMC Fam. Pract., vol. 19, no 1, p. 79, juin 2018,
67. **I. Thiam,**
Radiothérapie conformationnelle 3D curative des adénocarcinomes de la prostate non opérés au CHU de pointe-à-pitre (Guadeloupe) : A propos de 29 cas 2020.
68. **Ö. Yilmaz, Ö. Kurul, F. Ates, H. Soydan, et Z. Aktas,**
« Does an asymmetric lobe in digital rectal examination include any risk for prostate cancer? results of 1495 biopsies », Int. Braz. J. Urol., vol. 42, no 4, p. 704-709, août 2016.
69. **D.Ilic, M.Djulgovic, J.Jung, E.Hwang, A.Cleves, et al,**
Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis, septembre 2018.
70. **M. J. Duffy,**
« Biomarkers for prostate cancer: prostate-specific antigen and beyond », Clin. Chem. Lab. Med. CCLM, vol. 58, no 3, p. 326-339, févr. 2020.
71. **N. Omri, K.Malshy, A.Kastin, A.Kravtsov, E.Sabo, et al,**
« Association between PSA density and pathologically significant prostate cancer: The impact of prostate volume », The Prostate, vol. 80, no 16, p. 1444-1449, déc. 2020.
72. **I.Dieng,**
Cancer de la prostate : Profil clinique et histopathologique dans une population de retraités du secteur privé sénégalais, 2020.
73. **A. El-Haouly,**
« Cancer de la prostate : Choix de traitement et fardeau économique chez les hommes vivant en région éloignée du Québec 2020 », p. 269.
74. **M. L. Diakite, A.Kassouge, B.Coulibaly, S.Daou, J.Berthe, et al,**
« Taux de PSA et Pathologies Prostatiques : une Analyse Histopathologique de 250 Pièces », HealthSci. Dis., vol. 20, no 5, Art. no 5, août 2019.

75. **F. Bruyere, M. Vallee, D. Legeais, C. Le Goux, S. Malavaud, et al,**
«Recommandations courtes du CIAFU : intérêt de l'ECBU avant biopsie de la prostate réalisée par voie endo-rectale – Urofrance, 2021, 5, 31, 245–248».
76. **F.Schwatz, S.Shetty,**
«Transrectal Ultrasonography of the Prostate: Background, Indications, Contraindications», juin 2021.
77. **T.Husson,**
« Reco Prostate 2020 2022, Prostate SpecificAntigen | Prostate Cancer ».
78. **C. M. Laurence Klotz,**
«Can high resolution micro-ultrasound replace MRI in the diagnosis of prostate cancer?», Eur. Urol. Focus, vol. 6, no 2, p. 419-423, mars 2020.
79. **Leyh–Bannurah SR, M.Kachanov, D.Beyersdorff, Z.Tian, P.Karakiewicz, et al,**
«Magnetic Resonance Imaging–Ultrasound Fusion Targeted Biopsy Cores Needed for Prostate Cancer Detection: Multivariable Retrospective, Lesion Based Analyses of Patients Treated with Radical Prostatectomy. J Urol 2020;203(2):299–303. »
80. **J.Bron,**
« IRM de prostate pour une meilleure détection du cancer », Dr Bron – Urologue, 21 avril 2017.
81. **G.Asselin, A.Nourissat,M.Rhainds,**
Évaluation de la pertinence de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate, juillet 2019.
82. **F. Rozet, C. Hennequin, J.–B. Beauval, P. Beuzeboc, L. Cormier, et al,**
«RETRACTED: Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : cancer de la prostate».
83. **A. Barrier, A. Ouzzane, et A. Villers,**
«Rôle de l'IRM prostatique dans le cancer de la prostate en 2016: mise au point et perspectives d'avenir », Afr. J. Urol., vol. 23, no 4, p. 272-277, déc. 2017.
84. **F.Cornud, A.Lefevre,**
« L'IRM de la prostate, un examen utile entre le dosage du PSA et la biopsie », Clinique de l'Alma, 10,2017.

85. **F. Rozet, C. Hennequin, J.-B. Beauval, P. Beuzeboc, L. Cormier, et al,**
[French ccAFU guidelines – Update 2018–2020: Prostate cancer]. Prog Urol. 2018;28:R81–132.»
86. **G.Ploussard, J-B.Beauval, R.Renard-Penna, M.Lesourd, C.Manceau, et al,**
Assessment of the Minimal Targeted Biopsy Core Number per MRI Lesion for Improving Prostate Cancer Grading Prediction. J Clin Med 2020;9(1):225 ».
87. **DJ.Lee, P.Recabal, D.Sjoberg, A.Thong, JK.Lee, et al.**
Comparative Effectiveness of Targeted Prostate Biopsy Using Magnetic Resonance Imaging Ultrasound Fusion Software and Visual Targeting: a Prospective Study. J Urol 2016;193 ».
88. **F.Bruyère, S.Malavaud, P.Bertrand, A.Decock, G.Cariou, et al,**
Prosbotate: a multicenter, prospective analysis of infectious complications after prostate biopsy. J Urol 2015;193(1):145–50 ».
89. **R.Nam, R.Saskin, Y.Lee, Y.Liu, C.Law, et al,**
Augmentation des taux d'hospitalisation pour complications urologiques après biopsie prostatique guidée par échographie transrectale. J Urol 2010; 183: 963—8. »
90. **Jl.Epstein, MB.Amin, H.Beltran,**
Proposition de classification morphologique du cancer de la prostate avec différenciation neuroendocrinienne. Am J SurgPathol 2014; 38: 756–67. »
91. **AP.Davody,**
« Le score de Gleason: C'est quoi exactement ? | PROCURE 2015 ».
92. **N. Chen et Q. Zhou,**
« The evolving Gleason grading system. », Chin. J. Cancer Res. Chung-Kuo Yen Cheng Yen Chiu, 2016.
93. **V. Rao, G.Garudadri, AS.Shilpa, D.Fonseca, SM.Sudha, et al,**
Validation of the WHO 2016 new Gleason score of prostatic carcinoma. Urol Ann 2018;10:324–9 ».
94. **Jl.Epstein,**
Prostate cancer grading: a decade after the 2005 modified system. Mod Pathol 2018;31 ».
95. **G.VanLeenders, CF.Kweldam, E. Hollemans, IP.Kummerlin, D.Nieboer, et al,**
Improved Prostate Cancer Biopsy Grading by Incorporation of Invasive Cribriform and Intraductal Carcinoma in the 2014 Grade Groups. EurUrol 2020;77 ».

96. **M.AitChtouk,**
« Prise en charge du cancer de la prostate localement avancé et métastatique au CHU Mohammed VI, Marrakech, 2019».
97. **G.Gandaglia, G.Ploussard, M.Valerio, A.Mattei, C.Fiori, et al,**
A Novel Nomogram to Identify Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection Among Patients with Clinically Localized Prostate Cancer Diagnosed with Magnetic Resonance Imaging-targeted and Systematic Biopsies. *EurUrol* 2019;75 ».
98. **H.Fayolle, H.Cristofol, E.Rolland, B.Vayleux, F.Rezungles,**
Utilité de la scintigraphie osseuse chez les patients porteurs d'un cancer de la prostate hors recommandation. *Médecine Nucléaire* 39 (2015) 218-259. »
99. **« Imagerie Moléculaire Poitiers – Examens de Scintigraphie osseuse ».**
100. **F. Rozet,**
Imagerie et diagnostic dans le cancer de la prostate, *Prog. En Urol.*, vol. 27, p. S95-S143, nov. 2018.
101. **MS.Hofman, N.Lawrentschuk,RJ.Francis, C.Tang,I. Vela, et al,**
Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet* 2020;395(10231):1208-16. »
102. **J.Schwenck, H.Rempp, G.Reischl, S.Kruck, A.Stenzl, et al,**
Comparison of 68Ga-labelled PSMA-11 and (11)C-choline in the detection of prostate cancer metastases by PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2017;44 ».
103. **K.Kitajima, K.Fukushima, S.Yamamoto,**
11C-Choline-Avid but 18F-FDG-Nonavid Prostate Cancer with Lymph Node Metastases on Positron Emission Tomography. *Case Rep Oncol.* 2016;9(3):685-690. Published 2016 Nov 7.
104. **T.Pyka, S.Okamoto, M.Dahlbender, R.Tauber, M.Retz, et al,**
Comparison of bone scintigraphy and (68)Ga-PSMA PET for skeletal staging in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43(12):2114-21 ».
105. **C.Sachpekidis, P.Baumer, K.opka, BA.Hadaschik, M.Hohenfellner, et al,**
(68)Ga-PSMA PET/CT in the evaluation of bone metastases in prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;45(6):904-12. »

106. **C.A.Siye,**
Evaluation du pronostic après prostaterctomie pour cancer de la prostate avec envahissement des vésicules séminales,2018.
107. **G. Cosma, G. Acampora, D. Brown, R. C. Rees, M. Khan, et al,**
« Prediction of Pathological Stage in Patients with Prostate Cancer: A Neuro-Fuzzy Model», PLoS ONE, vol. 11, no 6, p. e0155856, juin 2016.
108. **J. Kristiansen,**
« Évaluation du traitement par radiothérapie externe chez des patients porteurs d'un cancer de la prostate entre 2000 et 2015 au CHU de Grenoble », p. 97.
109. **« D'Amicoa , R.Whittington, S.Malkowicz, S.Schultz, K.Blank, et al,**
Résultat biochimique après une prostatectomie radicale, une radiothérapie externe ou une radiothérapie interstitielle pour un cancer de la prostate cliniquement localisé. JAMA 1998; 280: 969—74. »
110. **D. Gabriele, J.Fossa, M.Krengli, E.Garibaldi, M.Tessa, et al,**
« Beyond D'Amico risk classes for predicting recurrence after external beam radiotherapy for prostate cancer: the Candiolo classifier », Radiat. Oncol., vol. 11, no 1, p. 23, févr. 2016.
111. **« Understanding the D'Amico Classification System for Prostate Cancer »,**
Verywell Health. <https://www.verywellhealth.com/damico-classification-system-for-prostate-cancer-2782233> (consulté le 8 mars 2022).
112. **P. Callerot,**
« Étude française sur le dépistage du cancer de la prostate dans les familles à risque: résultats finaux », p. 84.
113. **J. Tantot,**
« Analyse d'une série de 1880 biopsies prostatiques réalisées au Centre Hospitalier Universitaire de Martinique de mars 2013 à mai 2016 », p. 135.
114. **K. M. Patel et V. J. Gnanapragasam,**
« Novel concepts for risk stratification in prostate cancer », J. Clin. Urol., vol. 9, no 2_suppl, p. 18-23, déc. 2016, doi: 10.1177/2051415816673502.
115. **R. Zelic et al.,**
« Predicting Prostate Cancer Death with Different Pretreatment Risk Stratification Tools: A Head-to-head Comparison in a Nationwide Cohort Study», Eur. Urol., vol. 77, no 2, p. 180-188, févr. 2020, doi: 10.1016/j.eururo.2019.09.027.

116. **Y. R. Li et M. Roach,**
« The Roach Equation: Value of Old Clinical Tools in the Era of New Molecular Imaging », *J. Nucl. Med.*, vol. 61, no 9, p. 1292-1293, sept. 2020, doi: 10.2967/jnumed.120.246736.
117. **« Hayes M, Roach M 3e.**
Prédire le risque d'implication du ganglion pelvien chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate à l'ère contemporaine: un changement auquel vous pouvez croire?: En ce qui concerne Yu, et *allJROBP*. 2011; 79: 1598–9 ».
118. **« 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 ».
119. **« 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 RevOncolHematol* 2010;73(1):68—91. »
120. **« Beauval JB, Mazerolles M, Salomon L, Soulie M.**
[Preoperative assessment of patient candidate to prostate cancer surgery]. *Prog Urol* 2015;25(15):947—65. »
121. **« 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—42. »
122. **A. Kumar, V. R. Patel, S. Panaiyadiyan, K. R. Seetharam Bhat, M. C. Moschovas, et B. Nayak,**
« Nerve-sparing robot-assisted radical prostatectomy: Current perspectives », *Asian J. Urol.*, vol. 8, no 1, p. 2-13, janv. 2021, doi: 10.1016/j.ajur.2020.05.012.
123. **« Ramsay C, Pickard R, Robertson C, Close A, Vale L, Armstrong N, et al.**
Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer. *HealthTechnolAssess* 2012;16(41):1—313 ».
124. **« Yaxley JW, Coughlin GD, Chambers SK, Occhipinti S, Samaratunga H, Zajdlewicz L, et al.**
Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study. *Lancet* 2016;388(10049):1057—66 ».
125. **A. Basiri, J. J. de la Rosette, S. Tabatabaei, H. H. Woo, M. P. Laguna, et H. Shemshaki,**
« Comparison of retropubic, laparoscopic and robotic radical prostatectomy: who is the winner? », *World J. Urol.*, vol. 36, no 4, p. 609-621, avr. 2018, doi: 10.1007/s00345-018-2174-1.

126. **« Gontero P, Kirby RS.**
Nerve-sparing radical retropubic prostatectomy: techniques and clinical considerations. Prostate Cancer Prostatic Dis 2005;8(2):133—9. »
127. **« Park BH, Jeon HG, Jeong BC, Seo SI, Lee HM, Choi HY, et al.**
Influence of magnetic resonance imaging in the decision to preserve or resect neurovascular bundles at robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. J Urol 2014;192(1): 82—8. »
128. **A. I. Hinev, D. Anakievski, N. H. Kolev, et V. I. Hadjiev,**
« Validation of nomograms predicting lymph node involvement in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection », Urol. Int., vol. 92, no 3, p. 300-305, 2014, doi: 10.1159/000354323.
129. **B. Małkiewicz et al.,**
« External Validation of the Briganti Nomogram to Predict Lymph Node Invasion in Prostate Cancer—Setting a New Threshold Value », Life, vol. 11, no 6, p. 479, mai 2021, doi: 10.3390/life11060479.
130. **« Wiegelt, Bartkowiakd, Bottked et al.**
Radiothérapie adjuvante versus prostatectomie radicale attentive: suivi de 10 ans de l'étude ARO96-02 / AUO AP 09/95. EurUrol2014; 66 (2): 243–50 ».
131. **M. Bolla et al.,**
« Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911) », Lancet Lond. Engl., vol. 380, no 9858, p. 2018-2027, déc. 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(12)61253-7.
132. **A. J. Costello,**
« Considering the role of radical prostatectomy in 21st century prostate cancer care », Nat. Rev. Urol., vol. 17, no 3, Art. no 3, mars 2020, doi: 10.1038/s41585-020-0287-y.
133. **C. Kesch et al.,**
« Radical Prostatectomy: Sequelae in the Course of Time », Front. Surg., vol. 8, 2021, Consulté le: 9 mars 2022. [En ligne]. Disponible sur:
<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fsurg.2021.684088>
134. **C. Arroyo, A. Martini, J. Wang, et A. K. Tewari,**
« Anatomical, surgical and technical factors influencing continence after radical prostatectomy », Ther. Adv. Urol., vol. 11, p. 1756287218813787, janv. 2019, doi: 10.1177/1756287218813787.

135. **« 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—42 ».
136. **« 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 ».
137. **N. Benziane–Ouaritini, P. Sargos, J. B. Beauval, S. Supiot, et I. Latorzeff,**
«Radiothérapie postopératoire des cancers de la prostate : à quel moment la proposer ?
Quelle place pour la déprivation androgénique ? », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 25, no 6-7,
p. 667-673, oct. 2021, doi: 10.1016/j.canrad.2021.07.005.
138. **C. C. Parker et al.,**
« Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS–RT): a randomised,
controlled phase 3 trial », *The Lancet*, vol. 396, no 10260, p. 1413-1421, oct. 2020, doi:
10.1016/S0140–6736(20)31553–1.
139. **A. Kneebone et al.,**
«Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy following radical prostatectomy
(TROG 08.03/ANZUP RAVES): a randomised, controlled, phase 3, non–inferiority trial », *Lancet*
Oncol., vol. 21, no 10, p. 1331-1340, oct. 2020, doi: 10.1016/S1470–2045(20)30456–3.
140. **P. Sargos et al.,**
«Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy plus short–term androgen
deprivation therapy in men with localised prostate cancer after radical prostatectomy
(GETUG–AFU 17): a randomised, phase 3 trial », *Lancet Oncol.*, vol. 21, no 10, p.
1341-1352, oct. 2020, doi: 10.1016/S1470–2045(20)30454–X.
141. **C. L. Vale et al.,**
« Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally
advanced prostate cancer: a prospectively planned systematic review and meta–analysis
of aggregate data », *The Lancet*, vol. 396, no 10260, p. 1422-1431, oct. 2020, doi:
10.1016/S0140–6736(20)31952–8.
142. **M. Labidi, C. Hennequin, et L. Quéro,**
« Radiothérapie de rattrapage précoce dans le cancer de la prostate: un futur traitement
standard? », *Bull. Cancer (Paris)*, vol. 108, no 1, p. 40-42, janv. 2021, doi:
10.1016/j.bulcan.2020.11.002.

143. « RAP_05_15_prostate_RT_Adj.pdf ».
144. **N. Mottet et al.,**
« EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer—2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent », *Eur. Urol.*, vol. 79, no 2, p. 243-262, févr. 2021, doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.042.
145. « **Tendulkar RD, Agrawal S, Gao T, Efstathiou JA, Pisansky TM, Michalski JM, et al.**
Contemporary update of a multi-institutional predictive nomogram for salvage Radiotherapy after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2016;34:3648-54. »
146. **S. Bellefqih et al.,**
« Association de radiothérapie et d'hormonothérapie dans la prise en charge des cancers localisés de la prostate: où en est-on? », *Cancer/Radiothérapie*, vol. 20, no 2, p. 141-150, avr. 2016, doi: 10.1016/j.canrad.2015.12.002.
147. « **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;365:107-18. »
148. **M. ElMarjany et al.,**
« La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle dans le traitement du cancer localisé de la prostate: expérience du service de radiothérapie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V, Rabat, Maroc », *J. Afr. Cancer Afr. J. Cancer*, vol. 6, no 4, p. 209-214, nov. 2014, doi: 10.1007/s12558-014-0326-9.
149. **G. Viani, A. C. Hamamura, et A. C. Faustino,**
« Intensity modulated radiotherapy (IMRT) or conformational radiotherapy (3D-CRT) with conventional fractionation for prostate cancer: Is there any clinical difference? », *Int. Braz J Urol Off. J. Braz. Soc. Urol.*, vol. 45, no 6, p. 1105-1112, déc. 2019, doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0842.
150. **L. Salomon et al.,**
« Radical Prostatectomy by the Retropubic, Perineal and Laparoscopic Approach: 12 Years of Experience in One Center », *Eur. Urol.*, vol. 42, no 2, p. 104-111, août 2002, doi: 10.1016/S0302-2838(02)00263-4.
151. « **HennequinC, Rivera S, Quero L, Latorzeffl.**
Cancerdeprostate: doses et volumes cibles. *Cancer Radiother* 2010; 14: 474-8 ».

152. « Kalbasi A, Li J, Berman A, Swisher-McClure S, Smaldone M, Uzzo RG, et al.
Dose escalated irradiation and overall survival in men with nonmetastatic prostate cancer.
JAMA Oncol 2015;1:897-906. »
153. S. Line Khili, G. Créhange, H. Albert-Dufrois, V. Guimas, M. Minsat, et S. Supiot,
« Hypofractionnement modéré ou extrême et cancers prostatiques localisés : les temps
sont en train de changer », Cancer/Radiothérapie, vol. 23, no 6-7, p. 503-509, oct. 2019,
doi: 10.1016/j.canrad.2019.07.139.
154. « Spratt DE, Pei X, Yamada J, Kollmeier MA, Zelefsky MJ.
Long-term survival and toxicity in patients with high-dose intensity modulated radiation
therapy for localized prostate cancer. Int J RadiatOncol Biol Phys 2013;85:686-92. »
155. « Quan EM, Li X, Li Y, Wang X, Kudchadker RJ, Johnson JL, et al.
A comprehensive comparison of IMRT and VMAT plan quality for prostate cancer
treatment. Int J RadiatOncol Biol Phys 2012;83:1169-78. »
156. R. de Crevoisier, P. Pommier, I. Latorzeff, O. Chapet, B. Chauvet, et C. Hennequin,
« Radiothérapie externe des cancers prostatiques », Cancer/Radiothérapie, vol. 20, p.
S200-S209, sept. 2016, doi: 10.1016/j.canrad.2016.07.037.
157. « Fiorino C, Valdagni R, Rancati T, Sanguineti G.
Dose-volume effects for normal tissues in external radiotherapy: pelvis. RadiotherOncol
2009;93:153-67 ».
158. « Overgaard J, Bartelink H.
Late effects consensus conference: RTOG/EORTC. RadiotherOncol 1995 ; 35 : 1-82. »
159. « Kintzinger C, Demoor-Goldschmidt C, Abderrahmani R, Paris F, Supiot S.
Toxicité rectale de la radiothérapie: signes cliniques, physiopathologie et prise en
charge. Cancer Radiother 2012; 16: 372-6. »
160. « Schmid MP, Pötter R, Bombosch V, Sljivic S, Kirisits C, Dörr W et al.
Effets secondaires gastro-intestinaux et urogénitaux tardifs après radiothérapie –
Incidence et prévalence. Analyse de sous-groupes dans le cadre de l'essai multicentrique
prospectif autrichien-allemand de phase II pour le cancer localisé de la prostate.
RadiotherOncol2012; 104: 114-8 ».

161. « JFHOD | SNFGE.org – Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive ».
Consulté le: 13 mars 2022. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/la-toxicite-rectale-apres-radiotherapie-prostat>
162. « Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, Lee HJ, Lombardi D, Ling CC, et al.
High-dose radiation delivered by intensity-modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized prostate cancer. J Urol 2001; 166:876-81. »
163. « Koper PC, Stroom JC, van Putten WL, et al.
Acute morbidity reduction using 3DCRT for prostate carcinoma: a randomized study. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999; 43:727-734. »
164. « Dearnaley DP, Khoo VS, Norman AR, Meyer L, Nahum A, Tait D, et al.
Comparison of radiation side-effects of conformal and conventional radiotherapy in prostate cancer: a randomised trial. Lancet Lond Engl. 23 janv 1999;353(9149):267-72. »
165. « Robinson JW, Moritz S, Fung T.
Meta-analysis of rates of erectile function after treatment of localized prostate carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002; 54: 1063-8 ».
166. « Hennequin C, Cormier L, Richaud P, Bastide C, Beuzeboc P, Fromont G, et al.
[Prostate brachytherapy: indications and outcomes]. Prog Urol 2013;23(6):378—85 ».
167. « Morris WJ, Tyldesley S, Rodda S, Halperin R, Pai H, McKenzie M, et al.
Androgen suppression combined with elective nodal and dose escalated radiation therapy (the ASCENDE-RT Trial): an analysis of survival endpoints for a randomized trial comparing a low-dose-rate brachytherapy boost to a dose-escalated external beam boost for high- and intermediate-risk prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2017;98(2):275—85. »
168. « Zaorsky NG, Doyle LA, Yamoah K, Andrel JA, Trabulsi EJ, Hurwitz MD, et al.
High dose rate brachytherapy boost for prostate cancer: a systematic review. Cancer Treat Rev 2014;40(3):414—25 ».
169. « Oefelein MG, Feng A, Scolieri MJ, Ricchiutti D, Resnick MI.
Reassessment of the definition of castrate levels of testosterone: implications for clinical decision making. Urology. 20 déc 2000;56(6):1021-4. »

170. « Morote J, Planas J, Salvador C, Raventós CX, Catalán R, Reventós J.
Individual variations of serum testosterone in patients with prostate cancer receiving androgen deprivation therapy. BJU Int. févr 2009;103(3):332-5; discussion 335 ».
171. « Bolla M, Collette L, Blank L, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, et al.
Longterm results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study); a phase III randomized trial. Lancet 2002;360:103-6. »
172. « Bolla M, Van Tienhoven G, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, Storme G, et al.
External irradiation with or without long-term androgen suppression for prostate cancer with high metastatic risk: 10-year results of an EORTC randomised study. Lancet Oncol 2010;11:1066-73 ».
173. « Seidenfeldj, Samson d, Hasselblad, Aronson n, et al.
Suppression des androgènes en monothérapie chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate avancé: une revue systématique et une méta-analyse. Ann Intern Med 2000; 132: 566—77 ».
174. « Klotz I, Boccon I, Shore n, Andreou c, Persson b, Cantor p, et al.
L'efficacité et l'innocuité du degarelix: une étude de phase III comparative, randomisée, ouverte et en groupes parallèles de 12 mois chez des patients atteints d'un cancer de la prostate. BJU Int 2008; 102: 1531-8. »
175. M. A. Eisenberger, P. Kennedy, et J. Abrams,
« How effective is cytotoxic chemotherapy for disseminated prostatic carcinoma? », Oncol. Williston Park N, vol. 1, no 4, p. 59-71, juin 1987.
176. « A reevaluation of nonhormonal cytotoxic chemotherapy in the treatment of prostatic carcinoma. | Journal of ClinicalOncology ».
<https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/jco.1985.3.6.827> (consulté le 13 mars 2022).
177. I. F. Tannock et al.,
« Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer », N. Engl. J. Med., vol. 351, no 15, p. 1502-1512, oct. 2004, doi: 10.1056/NEJMoa040720.
178. D. P. Petrylak et al.,
« Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer », N. Engl. J. Med., vol. 351, no 15, p. 1513-1520, oct. 2004, doi: 10.1056/NEJMoa041318.

179. **S. A. Rosenthal et al.,**
« Effect of Chemotherapy With Docetaxel With Androgen Suppression and Radiotherapy for Localized High-Risk Prostate Cancer: The Randomized Phase III NRG Oncology RTOG 0521 Trial », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 37, no 14, p. 1159-1168, mai 2019, doi: 10.1200/JCO.18.02158.
180. **G. Pignot,**
« Cancer de prostate résistant à la castration : quelle prise en charge en 2014 ? », *Prog. En Urol. – FMC*, vol. 24, no 3, p. F73-F79, sept. 2014, doi: 10.1016/j.fpurol.2014.05.003.
181. **« Mohammed A, Miller S, Douglas-Moore J, Miller M.**
Cryotherapy and its applications in the management of urologic malignancies: a review of its use in prostate and renal cancers. *UrolOncol* 2014;32(1):e19-27 ».
182. **« Jung JH, Risk MC, Goldfarb R, Reddy B, Coles B, Dahm P.**
Primary cryotherapy for localised or locally advanced prostate cancer. *Cochrane DatabaseSystRev* 2018;5(5):CD005010. »
183. **« Crouzet S, Chapelon JY, Rouvière O, Mege-Lechevallier F, Colombel M, Tonoli-Catez H, et al.**
Whole-gland ablation of localized prostate cancer with high-intensity focused ultrasound: oncologic outcomes and morbidity in 1002 patients. *EurUrol* 2014; 65(5):907-14. »
184. **« Staerman F, Peyromaure M, Irani J, Gaschignard N, Mottet N, Soulié M, et al.**
Place de la surveillance active dans le cancer de la prostate à faible risque de progression. *Prog Urol* 2011; 21:448-54. »
185. **« Anthony D'Amico.**
Global update on defining and treating high-risk localized prostate cancer with leuprorelin: a USA perspective--identifying men at diagnosis who are at high risk of prostate cancer death after surgery or radiation therapy. *BJU Int.* janv. 2007, vol. 99 Suppl 1, p. 13-6; discussion 1. »
186. **« Wilt TJ, Jones KM, Barry MJ, Andriole GL, Culkun D, Wheeler T, et al.**
Follow-up of prostatectomy versus observation for early prostate cancer. *N Engl J Med* 2017;377(2):132-42. »
187. **« Briganti A, Larcher A, Abdollah F, Capitanio U, Gallina A, Suardi N, et al.**
Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *EurUrol* 2012;61(3): 480-7. »

188. « Defining the Incremental Utility of Prostate Multiparametric Magnetic Resonance Imaging at Standard and Specialized Read in Predicting Extracapsular Extension of Prostate Cancer – ScienceDirect ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0302283815010751> (consulté le 19 mars 2022).
189. « 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. »
190. « Joniau S, Briganti A, Gontero P, Gandaglia G, Tosco L, Fieuws S, et al. Stratification of high-risk prostate cancer into prognostic categories: a European multi-institutional study. EurUrol 2015;67(1):157–64. »
191. « Fosså SD, Wiklund F, Klepp O, Angelsen A, Solberg A, Damber JE, et al. Ten- and 15-yr prostate cancer-specific mortality in patients with nonmetastatic locally advanced or aggressive intermediate prostate cancer, randomized to lifelong endocrine treatment alone or combined with radiotherapy: final results of the Scandinavian Prostate Cancer Group-7. EurUrol 2016;70(4):684–91, [http:// dx.doi.org/10.1016](http://dx.doi.org/10.1016) ».
192. « 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. EurUrol 2018, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2018.06.018> [pii: S0302- 2838(18)30443-3. Epub ahead of print. PMID: 29980331]. »
193. « Soulie M, Salomon L. [Oncological outcomes of prostate cancer surgery]. Prog Urol 2015;25(15):1010–27 ».
194. « Chauvet B, Alfonsi M, de Rauglaudre G, Reboul F. Cancers de prostate : le traitement local par irradiation a-t-il un impact sur la survie? Cancer/Radiother 2002 ; 6 : 141–6. »
195. « Lee W R, Hanks G.E, Hanlon A.L. Increasing prostate – specific antigen profile following definitive radiation therapy for localized prostate cancer: clinical observations. J.Clin.Oncol. 1997, 15, 230–238.34 ».
196. « Zagars G.K., Pollack A. The serum prostate-specific antigen level three months after radiotherapy for prostate cancer: an early indicator of response to treatment. Radiother. Oncol. 1994, 30, 121–127».

197. « **Amin A, Scheltema MJ, Shnier R, Blazeovski A, Moses D, Cusick T, et al.**
The Magnetic Resonance Imaging in Active Surveillance (MRIAS) Trial: Use of Baseline Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Saturation Biopsy to Reduce the Frequency of Surveillance on systematic biopsies. J Urol 2020;203(5) ».
198. « **Simmons Mn, Stephenson Aj, Klein EA.**
Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy: risk assessment for secondary therapy. EurUrol 2007; 51:1175–84 ».
199. « **Ploussard G, Staerman F, Pierrevelcin J, Larue S, Villers A, Ouzzane A, et al.**
Clinical outcomes after salvage radiotherapy without androgen deprivation therapy in patients with persistently detectable PSA after radical prostatectomy: results from a national multicentre study. World J Urol 2014;32(5):1331–8. »
200. « **Renard Penna R, Brenot–Rossi I, Salomon L, Soulie M.**
[Prostate cancer imaging: MRI and nuclear imaging]. Prog Urol 2015;25(15):933—46 ».
201. « **Evangelista L, Briganti A, Fanti S, Joniau S, Reske S, Schiavina R, et al.**
New clinical indications for (18)F/(11)C–choline, new tracers for positron emission tomography and a promising hybrid device for prostate cancer staging: a systematic review of the literature. EurUrol 2016;70(1):161—75. »
202. « **Pfister D, Bolla M, Briganti A, Carroll P, Cozzarini C, Joniau S, et al.**
Early salvage radiotherapy following radical prostatectomy. EurUrol 2014;65(6):1034—43. »
203. « **Salvage radiotherapy with or without short-term hormone therapy for rising prostate-specific antigen concentration after radical prostatectomy (GETUG-AFU 16): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial – ScienceDirect ».**
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S147020451600111X> (consulté le 19 mars 2022).
204. « **Chade DC, Eastham J, Graefen M, Hu JC, Karnes RJ, Klotz L, et al.**
Cancer control and functional outcomes of salvage radical prostatectomy for radiation-recurrent prostate cancer: a systematic review of the literature. EurUrol 2012;61(5):961—71.»
205. « **Crouzet S, Murat FJ, Pommier P, Poissonnier L, Pasticier G, Rouviere O, et al.**
Locally recurrent prostate cancer after initial radiation therapy: early salvage high-intensity focused ultrasound improves oncologic outcomes. RadiotherOncol 2012;105(2):198—202 ».

206. « Duchesne GM, Woo HH, Bassett JK, Bowe SJ, D'Este C, Frydenberg M, et al.
Timing of androgen-deprivation therapy in patients with prostate cancer with a rising PSA (TROG 03.06 and VCOG PR 01-03 [TOAD]): a randomised, multicentre, non-blinded, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016;17(6):727—37. »
207. « van den Bos W, Muller BG, Ahmed H, Bangma CH, Barret E, Crouzet S, et al.
Focal therapy in prostate cancer: international multidisciplinary consensus on trial design. *EurUrol* 2014;65(6):1078—83. »
208. « Rischke HC, Schultze-Seemann W, Wieser G, Kronig M, Drendel V, Stegmaier P, et al.
Adjuvant radiotherapy after salvage lymph node dissection because of nodal relapse of prostate cancer versus salvage lymph node dissection only.
StrahlentherapieundOnkologie: Organ der DeutschenRontgengesellschaft [et al.] 2015;191(4): 310—20. »

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك و المرض

والألم و القلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، و أستتر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للسالح و الطالح، و الصديق و العدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى، وأكون أخذا لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري و علانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله و رسوله و المؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

العلاج الاشعاعي الخارجي في علاج سرطانات البروستات الموضعية و المتقدمة محليا : تجربة مصلحة قسم العلاج الاشعاعي بمستشفى محمد السادس

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/03/31
من طرف

السيدة سارة تادرت

المزودة في 12 أكتوبر 1996 بني ملال

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

العلاج الاشعاعي الخارجي - سرطان موضعي - سرطان متقدم محليا - العلاج بالهرمونات - التقدم

اللجنة

الرئيس

أ. العمراني

السيد

أستاذ في العلاج بالأشعة

المشرف

م. خوشاني

السيدة

أستاذة في العلاج بالأشعة

ح. الرايس

السيدة

أستاذة في علم التشريح

م. أ. لقميشي

السيد

أستاذ في أمراض المسالك البولية

الحكام