

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2015

Thèse N° 068/15

**LES TUMEURS RARES DE LA PROSTATE
EXPERIENCE DU SERVICE D'UROLOGIE DU CHU HASSAN II de Fès
(A propos de 05 cas et revue de la littérature)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/04/2015

PAR

Mlle. HASNAE TAGHZOUT

Née le 24 Décembre 1988 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Prostate - Tumeurs rares - Diagnostic - Anatomie-pathologique - Immuno histochimie - Traitement

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN.....PRESIDENT

Professeur d'Urologie

M. EL AMMARI JALAL EDDINE.....RAPPORTEUR

Professeur agrégé d'Urologie

M. KHALLOUK ABDELHAK.....

Professeur agrégé d'Urologie

M. HARMOUCH TAOUFIQ.....

Professeur agrégé d'Histologie Embryologie Cyto Génétique

M. TAZI MOHAMMED FADL.....

Professeur agrégé d'Urologie

} JUGES

Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

ACE	: Antigène carcino-embryonnaire.
ADK	: Adénocarcinome.
AEG	: Altération de l'état général.
ATCD	: Antécédents.
CgA	: Chromogranine A
C H U	: Centre Hospitalier Universitaire
DHT	: Dihydrotestostérone
ECBU	: Examen Cytobactériologique des Urines
E.coli	: Escherichia coli
ERMP	: Rhabdomyosarcome embryonnaire primaire de la prostate.
HCG	: Hormone Chorionique Gonadotrope
HP	: Hypertrophie Prostatique
HTA	: Hypertension artérielle.
IHC	: Immunohistochimie
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
LH	: Luteinizing Hormone
LHRH	: Luteinizing Hormone-Releasing Hormone
NSE	: Neuron-Specific Enolase
PAP	: Phosphatase Acide de la Prostate
PSA	: Prostatic Spécific Antigen
RAU	: Rétention Aiguë d'Urine
RMS	: rhabdomyosarcome
RTUP	: Résection trans-urétral de la prostate
SED	: système endocrinien diffus.

TDM	: Tomodensitométrie
TR	: Toucher rectal
ZC	: zone centrale
ZP	: zone périphérique
ZT	: zone de transition
VIP	: vasoactive intestinal polypeptide

Plan

Introduction :	7
➤ Etude théorique :	9
Rappels :	10
I. Rappel anatomique :	11
II. Rappel embryologique :	30
III. Rappel histologique :	33
IV. Rappel anatomopathologique des tumeurs rares de la prostate :	38
A. Les tumeurs bénignes :	38
B. Les tumeurs à malignité incertaine :	47
C. Les tumeurs malignes :	52
➤ Etude pratique :	86
Méthodologie :	87
Observations cliniques :	89
Résultats :	105
I. Données épidémiologiques :	106
II. Données Cliniques :	107
III. Données para cliniques :	108
A. Données Biologiques :	108
B. Données Radiologiques :	109
C. Données Anatomo-pathologiques :	110
IV. Prise en charge thérapeutique :	111
V. Evolution :	112
VI. Tableaux récapitulatifs :	113
Discussion :	115
I. Tumeurs bénignes :	116
A. Léiomyome de la prostate :	116
II. Tumeurs malignes :	119
A. lymphome type B de la prostate :	119
B. Rhabdomyosarcome embryonnaire primaire de la prostate :	123
C. Tumeur neuroendocrine de la prostate :	128
D. Léiomyosarcome de la prostate :	132

Conclusion : 136
Résumé : 138
Bibliographie : 144

Introduction

Les tumeurs "rares" de la prostate englobent des entités diverses ; bénignes et malignes qui du fait de leur rareté ; posent parfois des problèmes de prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Si le groupe des tumeurs bénignes de la prostate est dominé par l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP) ; la quasi-totalité des tumeurs malignes est représenté par les adénocarcinomes (90-95%) ; le reste des tumeurs (5-10%) constitue un groupe hétérogène de tumeurs rares dont la nature histologique est différente. Les prélèvements de résection trans-urétrale ou les biopsies peuvent montrer des lésions tumorales inhabituelles ; ces tumeurs peuvent constituer l'essentiel du processus tumoral, ou coexister avec une ou des composantes tumorales plus fréquentes.

Les études immuno histochimiques constituent un moyen incontournable dans ce contexte consolidant les arguments qui permettent d'affirmer le diagnostic.

La rareté et le faible effectif de ces tumeurs justifient l'absence d'une prise en charge thérapeutique claire et consensuelle.

Le pronostic des tumeurs malignes rares de la prostate reste globalement obscure vu le retard fréquent du diagnostic et l'absence d'une prise en charge codifiée et efficace.

La concertation multidisciplinaire et l'instauration de centres de référence sont des propositions logiques pour une meilleure prise en charge de ces tumeurs.

ETUDE THÉORIQUE

Rappels

RAPPEL ANATOMIQUE :

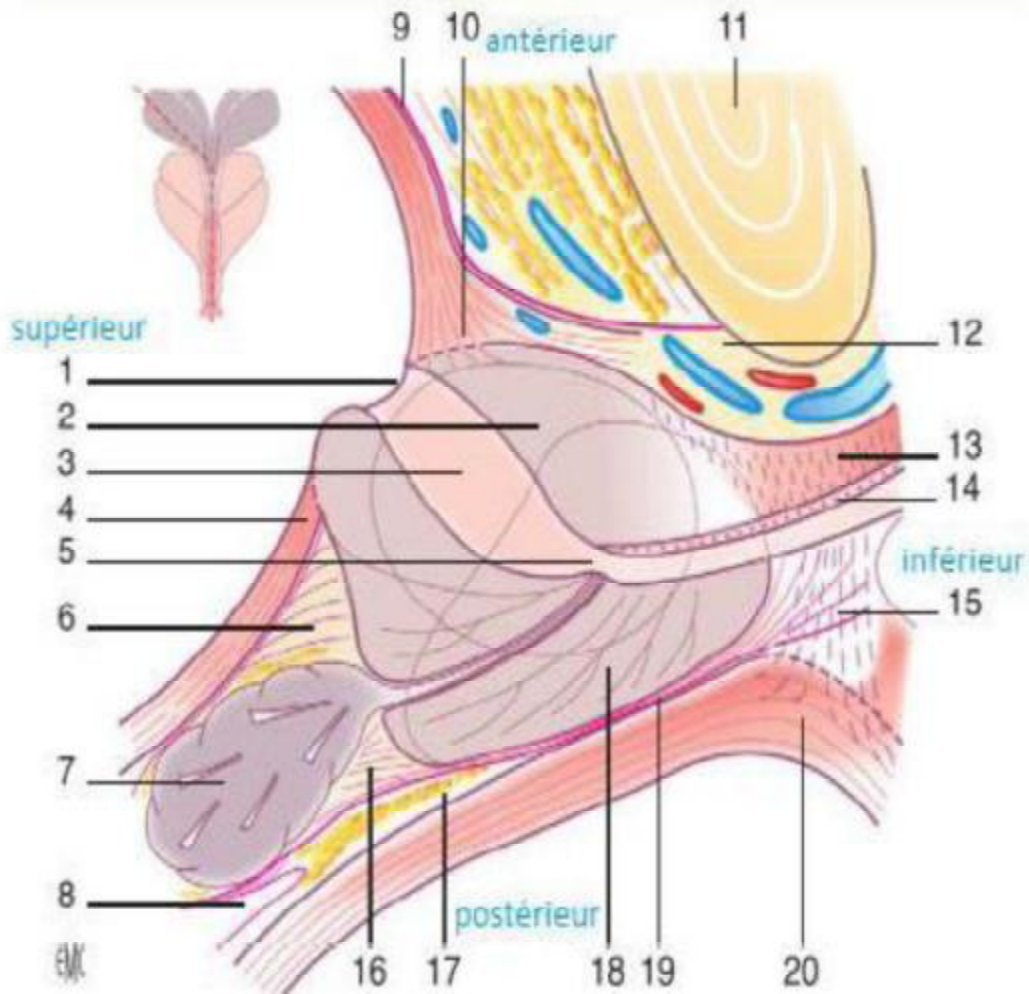
La prostate est une glande de l'appareil génital masculin ; cette glande est située au-dessous de la vessie ; à la forme d'une châtaigne ; elle fonctionne sous dépendance hormonale (testostérone), développée autour de la portion initiale de l'urètre, au carrefour des voies urinaires et des voies spermatiques.

I. La loge prostatique [1] (figure1) :

La loge prostatique est une loge cellulo-fibreuse inextensible, située à la partie antérieure de la zone viscérale du pelvis. Elle renferme essentiellement la prostate, glande génitale masculine constituent le carrefour des voies urinaires et génitales.

C'est une loge inextensible ; Constituée par :

- En avant : la lame prostatique ;
- En arrière : l'aponévrose prostatopérinéale de DENONVILLIERS ;
- En bas : l'aponévrose périnéale moyenne ;
- En haut : feuillet intervésico-prostatique (provenant de l'aponévrose pelvienne) et la vessie ;
- Latéralement : lame sacro-recto-génito-pubienne.



1-Col vésical ; 2- stroma fibromusculaire antérieur ; 3- urètre ; 4- paroi vésicale ; 5- colliculis seminalis ; 6- muscle vésicoprostatique ; 7- vésicules séminales ; 8- poche péritonéale inter-recto-vésicale ; 9- fasci endopelvien viscéral ; 10- tablier détrusorien ; 11- symphyse pubienne ; 12- complexe veineux dorsal ; 13- sphincter strié ; 14- spincter musculaire lisse ; 15- muscle recto-urétral (raphé median) ; 16- fascia prostatique postérieur et des vésicules séminales (fascia de Denonvilliers) ; 17- espace prérectal ; 18- zone périphérique ; 19- fascia prostatique postérieur et des vésicules séminales (fascia de Denonvilliers) ; 20- paroi rectale.

Figure 1 : coupe sagittale de la prostate et des fascias péri-prostatiques. [2]

II. La configuration externe [3] :

1. Forme :



La prostate a la taille d'un marron d'Inde ; avec la forme de petit cône aplati à axe oblique en bas et en avant ; on lui décrit : 4 faces, une base et un sommet :

- Face antérieure : plane et verticale.
- Face postérieure : oblique ; divisée en 2 lobes par un sillon vertical (accessible au toucher rectal se trouve effacé en cas d'Hypertrophie bénigne de prostate).
- Deux faces latérales : convexes.
- Une base supérieure : au contact de la vessie
- Un apex inférieur : (ou bec prostatique) en contact avec le diaphragme urogénital.

Sa consistance ferme régulière ; indurée chez le sujet âgé ; avec une coloration rosée à gris blanchâtre.

2. Dimensions (chez l'adulte) :

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

3. Situation :

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

(C'est parce que la **prostate** est proche du canal anal que le toucher rectal est le moyen clinique habituel pour évaluer l'hypertrophie de la prostate et la consistance de la glande)

Elle est située Autour d'1 carrefour formé par l'urètre et les voies spermatiques.

4. Moyens de fixité (figure 2) :

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

- Son adhérence avec la base de la vessie.
- La traversée de l'urètre et des voies spermatiques.
- Ses connexions avec les parois de sa loge.

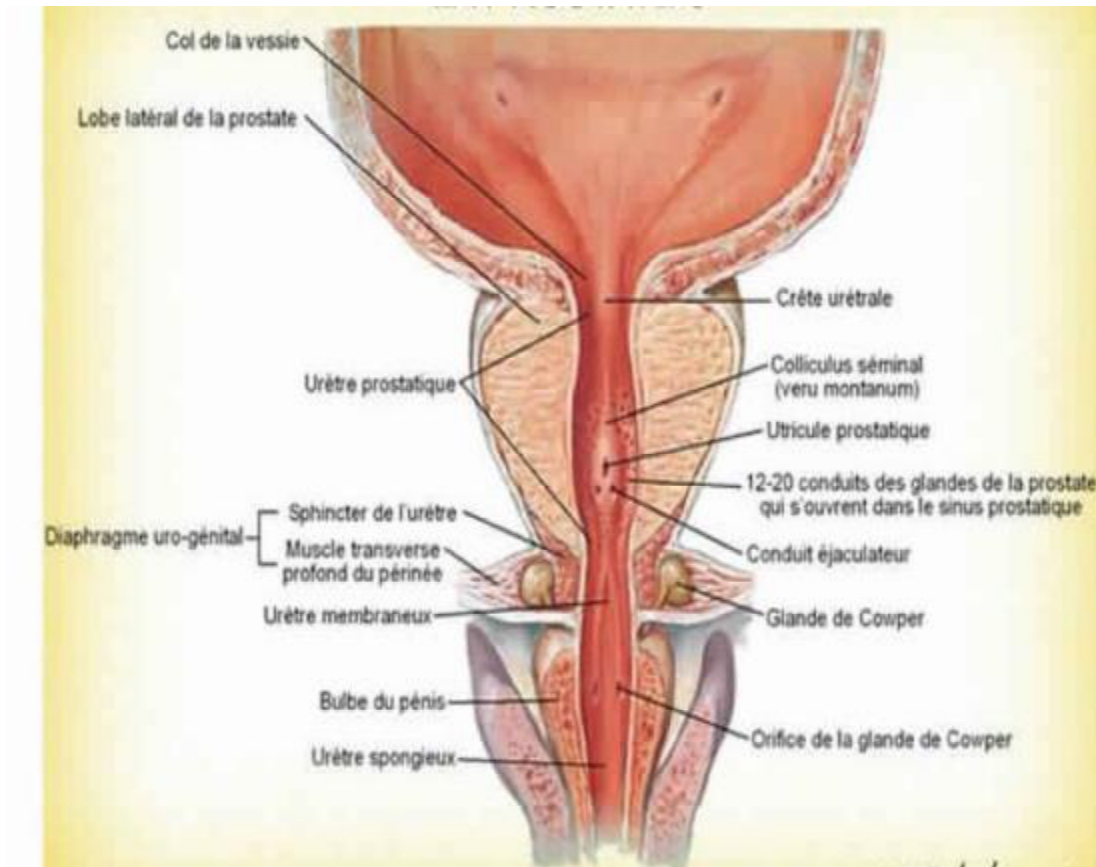


Figure 2 : Coupe longitudinale ; montrant les moyens de fixité de la prostate ; (Atlas d'anatomie humaine).

III. La configuration interne :

La prostate est composée d'environ d'un tissu glandulaire, et d'un tissu non glandulaire.

➤ Le stroma fibro-musculaire : 25%

Formé de fibres musculaires lisses et de tissu conjonctif (qui contient notamment le collagène et surtout les vaisseaux et les nerfs de la glande) ; elles en partent des cloisons vers la capsule délimitant les lobes prostatiques.

➤ Le tissu glandulaire : 75%

Le tissu glandulaire est formé de **30 à 40** glandes prostatiques ; produit un liquide alcalin d'une consistance laiteuse.

Pendant l'orgasme masculin, la prostate et le tissu musculaire qui l'entoure se contracte et propulse ce liquide prostatique dans le canal urétral où il se mélange avec les spermatozoïdes issus des testicules et le liquide de sécrétion des glandes séminales.

Le fluide prostatique a un rôle nourricier et protège les spermatozoïdes pendant la relation sexuelle ainsi que lors de leur migration dans les voies génitales de la femme.

C'est le liquide prostatique qui constitue la partie la plus volumineuse en quantité de l'éjaculat.

La prostate est traversée par l'urètre et les voies spermatiques. Par rapport à ces formations, on distingue 4 lobes :

- **Un lobe antérieur** : pré urétrale ou isthme situé en avant de l'urètre
- **Un lobe médian** : pré spermatique développée entre l'urètre et au-dessus des conduits éjaculateurs.
- **Deux lobes latéraux** : rétro spermatique et rétro urétrale.

IV. Anatomie zonale selon 'MAC NEAL' [4] :

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

A – Zone de transition : ZT (5 à 10% de la glande)

La zone de transition est la partie glandulaire de la prostate, celle qui est directement au contact et entoure l'urètre dans sa traversée de la glande.

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

B – Zone centrale : ZC (25% de la glande)

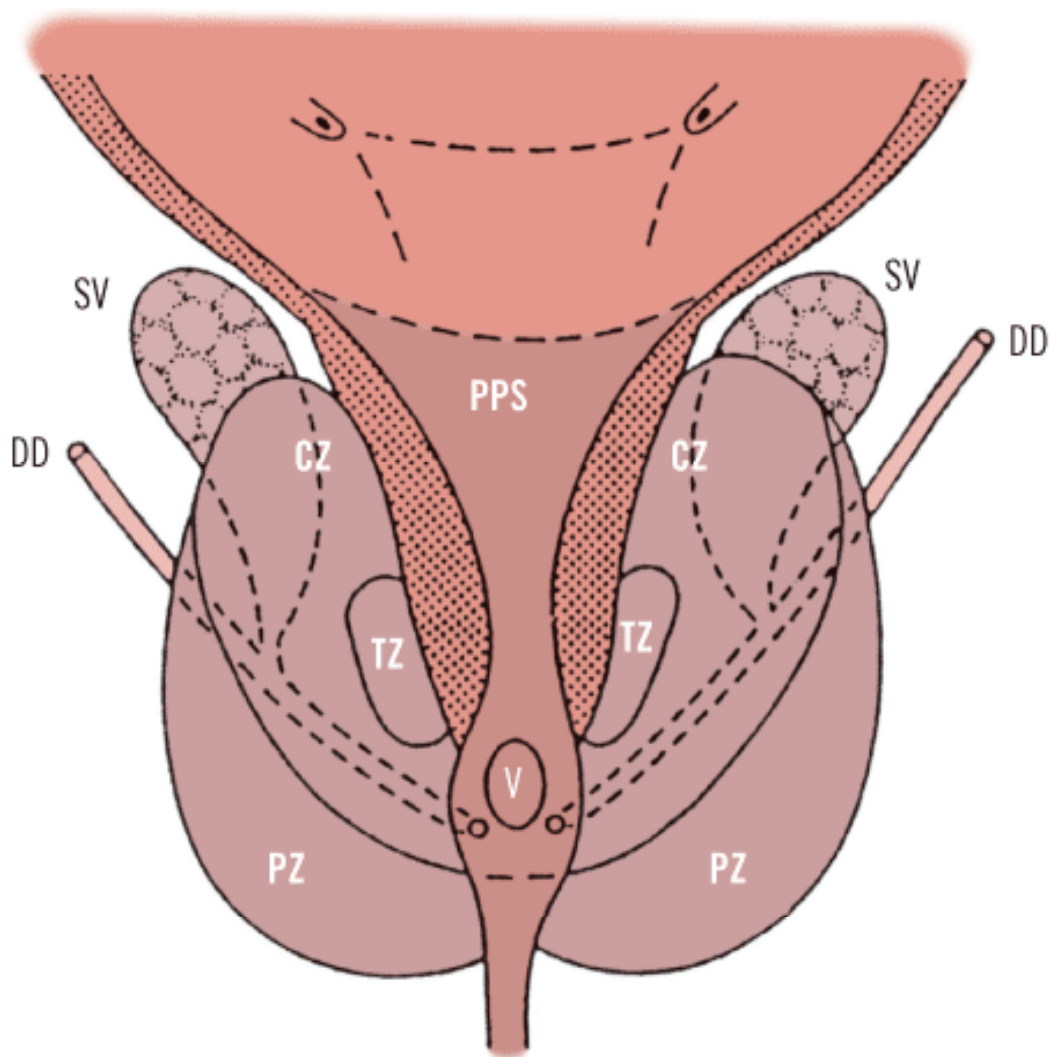
La zone centrale est une portion non glandulaire qui entoure la zone de transition.

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

C – Zone périphérique : ZP (70% de la glande)

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

A ces trois zones principales, on peut également ajouter une zone antérieure qui est la région de la prostate la plus proche de l'abdomen. Elle est composée d'un tissu fibro-musculaire non glandulaire.



ZC : zone centrale.

PPS : sphincter pré-prostatique.

ZT : zone périphérique.

SV : vésicule séminal.

ZT : zone de transition.

DD : canal déférent.

Figure 3 : La conception zonale prostatique de Mac Neal (coupe frontale) [1]

V. Rapports [5] :

1. Les rapports intrinsèques (Figure 4) :

➤ **Dans la prostate :**

a) L'urètre prostatique :

Il fait suite au col vésical et traverse la prostate de la base au sommet en direction verticale ; sous forme d'une fente concave en arrière ; de 25 à 30 mm de longueur (=prostate) et de 12 à 15 mm de calibre ; dilaté à l'union du 1/3 supérieur ; et 2/3 inférieur (sinus prostatique).

Les parois du canal : antérieure et postérieure : soulevée par le veru-mentanum.

Autour du canal :

- **Sphincter lisse de l'urètre** : formé de fibres musculaires lisses circulaires.
- **Les voies génitales** : ce sont les canaux éjaculateurs ; ils résultent de la réunion du canal déférent et du col de la vésicule séminale ; et se terminent de part et d'autre de l'utricule prostatique.

b) L'utricule prostatique :

C'est une Petite cavité profonde creusée dans le tissu prostatique ; qui s'ouvre au milieu du corps du veru mentanum.

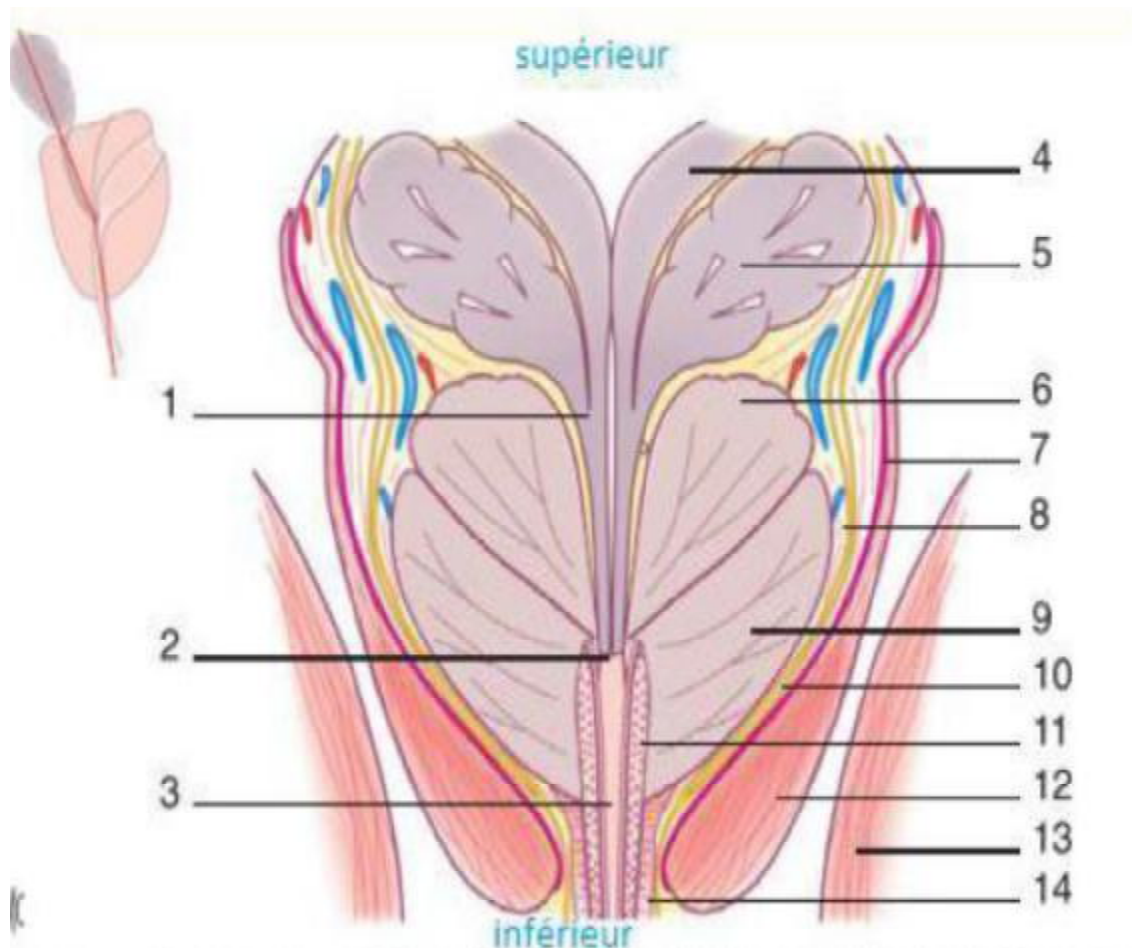
➤ **Autour de la prostate** : il existe

a) Le sphincter strié de l'urètre :

Il ne constitue un anneau qu'au niveau de l'urètre membraneux et du sommet de la prostate ; ce sont des fibres musculaires striées responsables de l'activité volontaire motrice.

b) Le plexus veineux péri prostatique :

Il circule dans l'épaisseur des parois de la loge prostatique.



- 1-Canaux éjaculateurs ; 2- colliculis seminalis ; 3- urètre
 4- canaux déférents ; 5-vésicules séminales ; 6-zone centrale ;
 7-fascia du muscle élévateur de l'anus ; 8- fascia prostatique latéral ; 9- zone
 périphérique ; 10- bandelettes neuro vasculaires ; 11- sphincter musculaire lisse ;
 12- muscle élévateur de l'anus ; 13- muscle obturateur interne ; 14- sphincter strié.

Figure 4 : coupe frontale de la prostate montrant les rapports intrinsèques et extrinsèques de la prostate [2]

2. Les rapports extrinsèques (Figure 5) :

➤ **Face antérieure :**

Elle répond à l'**espace pré prostatique** ; qui est Limité :

- en arrière : par la lame pré prostatique ;
- en avant : par la symphyse pubienne ;
- en haut : par les ligaments pubo-vésicaux ;
- en base : par l'aponévrose périnéale moyenne ;
- latéralement : la lames sacro-recto-génito-pubienne.

➤ **Face postérieure :**

Cette face répond au rectum pelvien par intermédiaire de l'aponévrose péritonéale de DENONVILLIERS ; elle présente un sillon médian qui divise la prostate en 2 lobes latéraux ; et reçoit des abouchements des canaux déférents et des vésicules séminales.

➤ **Faces latérales :**

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

Elles répondent de chaque côté ; à la lame sacro-génito-recto-pubienne ; qui contient en arrière les nerfs érecteurs.

➤ **Base :** présente une saillie transversale qui la divise en 2 parties :

- **Le versant antérieur** : qui regarde en haut et un peu en avant ; il répond à la vessie par le feuillet inter vésico-prostatique.
- **Le versant postérieur** : qui regarde en haut et un peu en arrière et il répond à l'aponévrose prostato-péritonéale qui se dédouble pour engainer : les vésicules séminales ; les 2 ampoules des canaux déférents et les uretères.

A l'angle postéro supérieur de la base ; arrive le pédicule vésico-prostatique.

- **Sommet** : Est Situé au-dessus de l'aponévrose périnéale moyenne Entouré par le sphincter strié ; il répond :
- En avant : à la symphyse pubienne (et le ligament transverse du pelvis)
 - En bas : à l'urètre membraneux et au corps spongieux ;
 - En arrière : au coude du rectum et au bulbe du corps spongieux.

Le rectum est fixé au sommet de la prostate par le muscle recto -urétral.

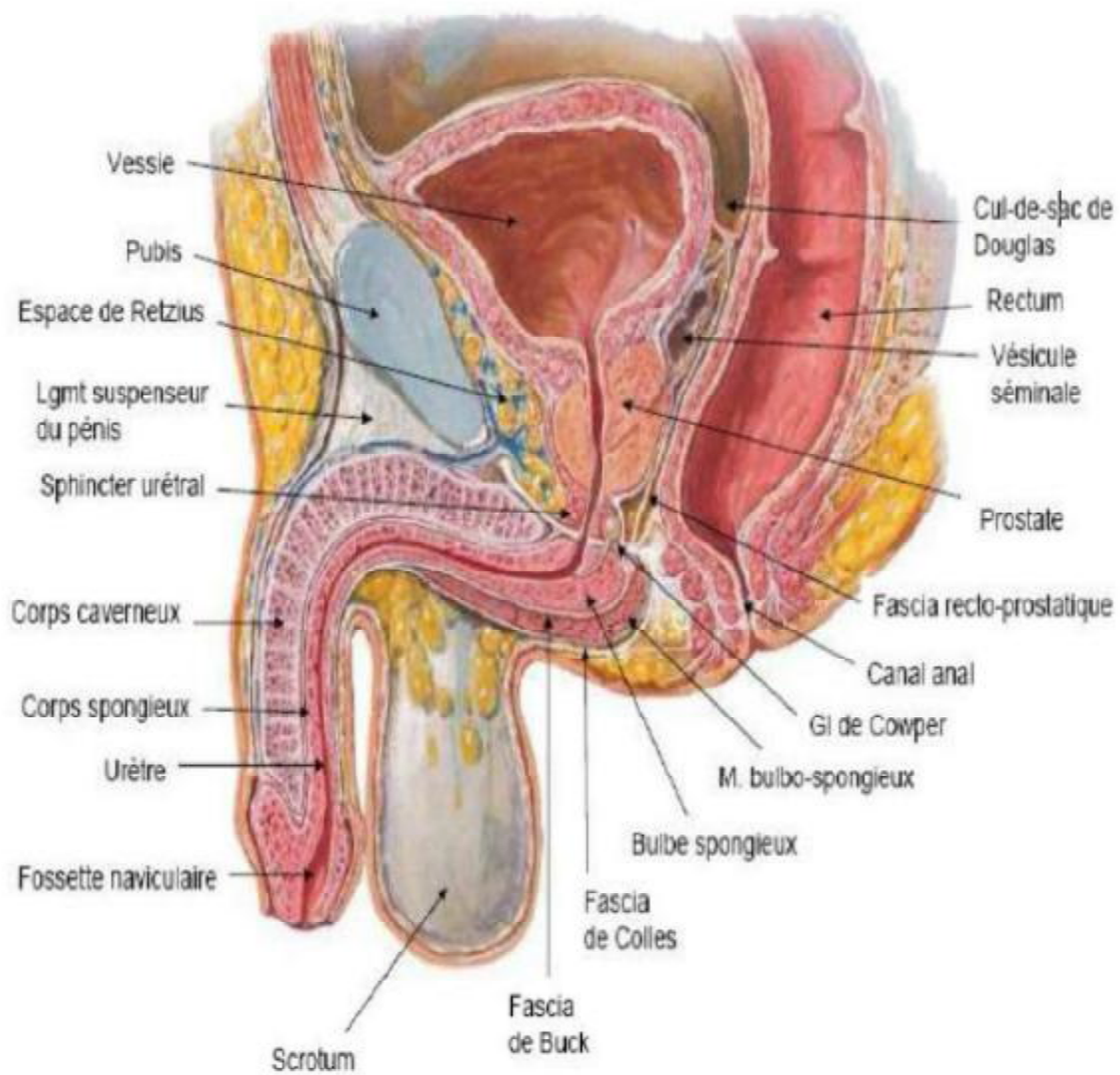


Figure 5 : coupe sagittale du petit bassin masculin montrant les rapports de la prostate. [6]

VI. Vascularisation et innervation [6] :

1. Vascularisation (Figure 6) :

➤ **Vascularisation Artérielle :**

Elle dépend de l'artère vésico-prostatique, branche de l'artère hypogastrique. Elle longe la face interne du releveur de l'anus jusqu'à l'angle postéro-supérieur de la prostate où elle se divise en artère vésicale inférieure et en artère prostatique.

Cette dernière à son tour se divise en branche postéro-latérale principale, vascularisant la majeure partie de la glande, et en branche antérieure accessoire irrigant la prostate antérolatérale.

Une vascularisation accessoire peut exister, il s'agit de l'artère hémorroïdaire moyenne anastomosée avec l'artère hémorroïdaire supérieure qui va irriguer la partie supéro-externe de la glande.

Les artères pudendales accessoires sont inconstantes. Issues de l'artère iliaque interne, de l'artère obturatrice ou même de l'artère iliaque externe. Ils fournissent du sang vers les corps caverneux et sont parfois les seules à le faire.

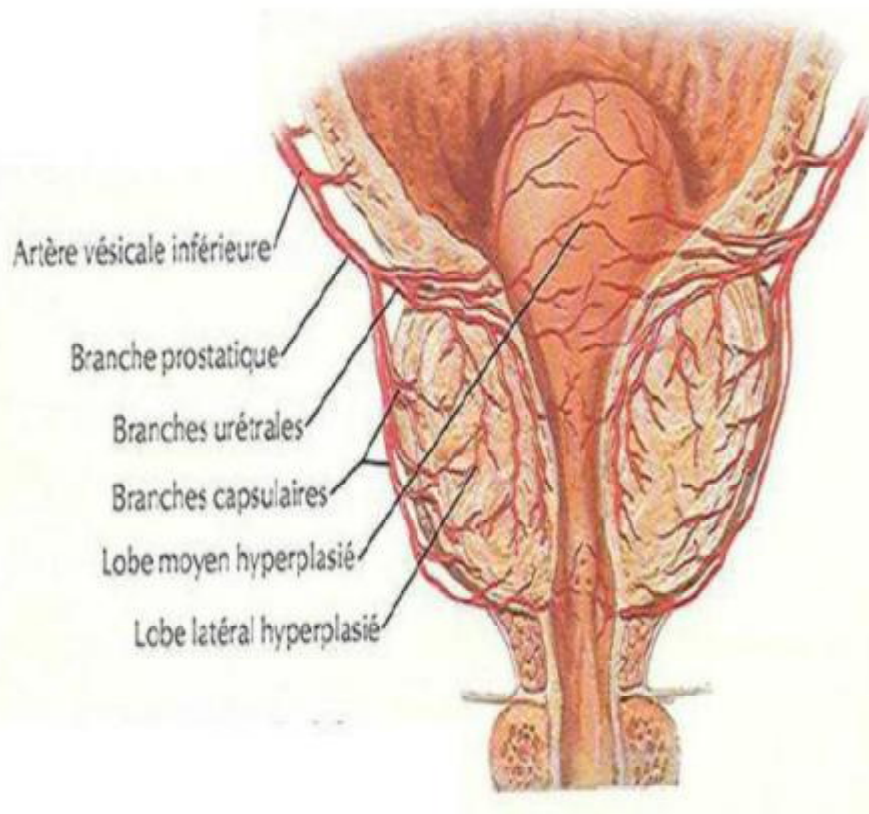


Figure 6 : Schéma de vascularisation de la prostate avec hyperplasie du lobe moyen.

[6]

➤ **Vascularisation Veineuse :**

Les veines se jettent dans le plexus latéro-prostatique où aboutissent les veines de l'urètre et le plexus de SANTORINI. Ainsi 2 courants seront formés :

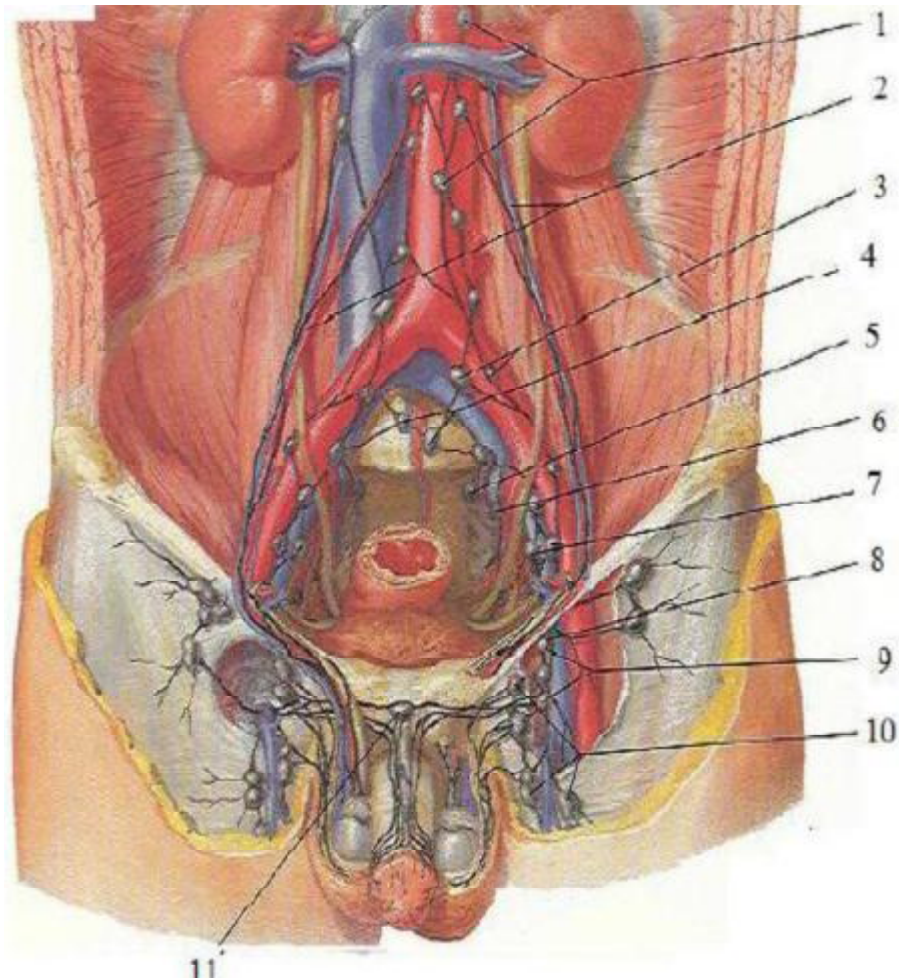
- **Supérieur** : pour la base ; se draine dans la veine vésicale.
- **Inférieur** : pour les faces latérales ; se draine dans la veine honteuse interne.

Ces 2 veines se jettent dans la veine iliaque interne.

➤ **Le Drainage Lymphatique [7] (Figure7) :**

Il accompagne les vaisseaux ; se drainent dans 4 groupes ganglionnaires

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



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

Figure 7 : coupe frontale ; drainage lymphatique de la prostate. [6]

2. **Innervation** [6] :

La prostate est un organe richement innervé, par des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur, par les racines sacrées S2, S3 et S4.

Elle reçoit son innervation du système autonome à la fois parasympathique (Cholinergique) et sympathique (non adrénérgique) :

- **Le parasympathique** innerve le muscle lisse de la capsule et le stroma vasculaire. Cette innervation joue un rôle important dans la fonction sécrétoire de l'épithélium prostatique.
- **Le sympathique** contrôle les fibres musculaires qui sont responsables de l'occlusion du col vésical au cours de l'orgasme et de l'éjaculation.

RAPPEL EMBRYOLOGIQUE [3] (Figure 8) :

Au 2^{ème} mois de la vie foetale, les canaux de Wolff progressent vers le bas et rencontrent le futur urètre prostatique au niveau de ce qui deviendra le Veru montanum et qui sépare le segment proximal du segment distal. Chaque canal de Wolff émet un bourgeon qui devient la vésicule séminale. Puis de part et d'autre de ce bourgeon, il constitue le canal éjaculateur du côté médial, le déférent et l'ampoule déférentielle du côté latéral. Le mésenchyme entourant le canal de Wolff vient au contact du mésenchyme du sinus urogénital qui entoure le futur urètre prostatique et se différencie en tissus fibromusculaires formant le relief antérieur de la prostate et les sphincters péri urétraux.

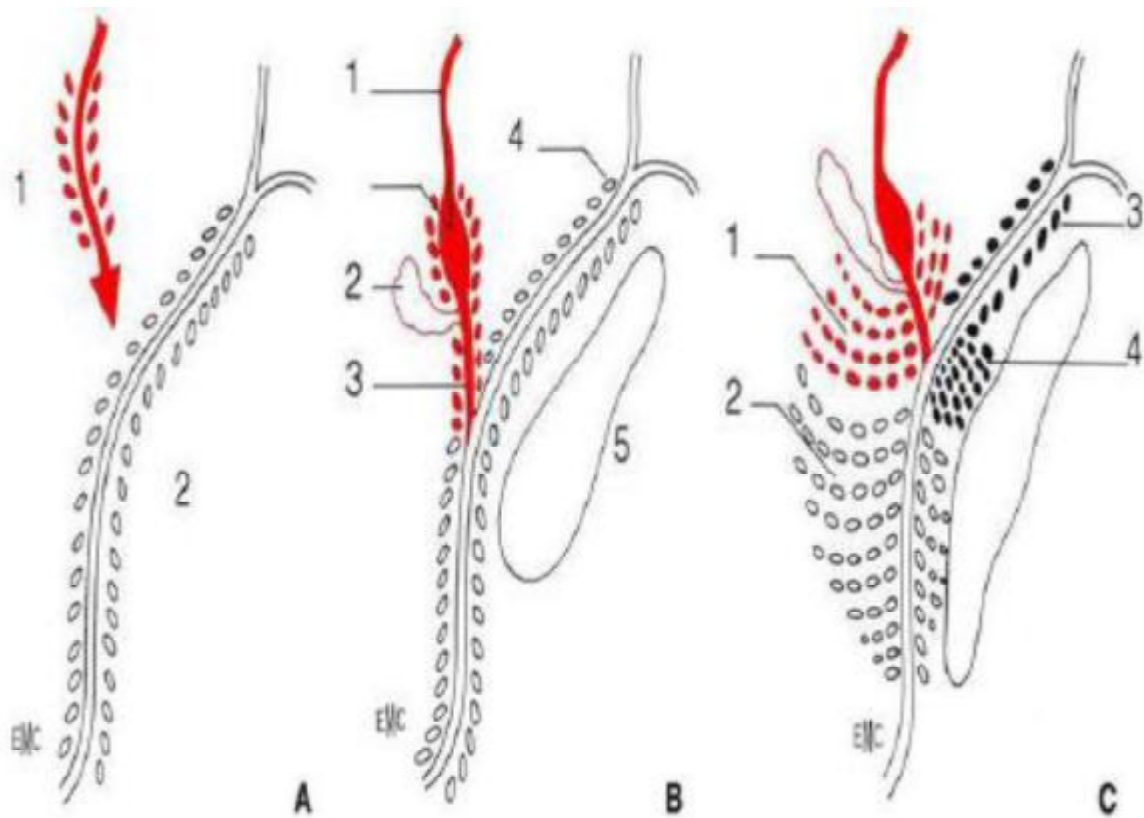
Toutes les parois du sinus urogénital sont tapissées de bourgeons glandulaires qui vont se différencier sous l'influence du stroma.

➤ **Au niveau de l'urètre prostatique :**

Les bourgeons situés au niveau des canaux éjaculateurs prolifèrent et se différencient sous l'influence à la fois du mésenchyme Wolffien et du mésenchyme urogénital. Cette partie supérieure et postérieure de la prostate, correspond à la zone centrale de McNeil. Les bourgeons des faces postérieures et latérales de l'urètre distal, sous l'influence du seul mésenchyme urogénital, s'arborisent de façon considérable en arrière en bas et latéralement : cette zone postéro-inférieure est la zone périphérique de McNeil. Les glandes de la face antérieure se développent peu et forment un petit lobe antérieur, le plus souvent atrophié

➤ **Au niveau de l'urètre proximal :**

Les bourgeons qui s'abouchent juste au-dessus du Veru montanum s'arborisent en deux petits lobes para sagittaux. C'est la zone de transition de McNeil. Les bourgeons qui tapissent le reste de l'urètre proximal ne se développent pas et forment les glandes périurétrales d'Albarran. Au total, les deux tiers de la prostate sont constitués de tissu glandulaire (zone centrale 25 %, zone périphérique 70 %, zone de transition 5 %), et l'autre tiers par des éléments fibromusculaires.



- A/ Le carrefour urogénital** (1-Canal de Wolf ; 2- Sinus urogénital).
- B/ Les voies génitales ; le stroma et le tissu fibro musculaire antérieur** (1- Déférent et ampoule différentielle ; 2- Vésicule séminale ; 3-Canal éjaculateur ; 4- Bourgeon glandulaire).
- C/ La prolifération des zones centrales ; périphériques ; et de transition** (1- zone centrale ; 2- zone périphérique ; 3- Glande péri-urétrale d'Albarran ; 4- zone de transition).

Figure 8 : Embryologie de la prostate [1].

RAPPEL HISTOLOGIQUE [1] (Figures 9 ; 10 ; 11) :

Le tissu prostatique est formé par deux contingents principaux. Le contingent épithélial glandulaire est formé d'acini groupés en lobules. Les lobules sont drainés par des canaux secondaires s'abouchant dans des canaux principaux. Ces canaux principaux se drainent dans l'urètre à un niveau variable en fonction de la zone prostatique examinée. Dans leur extrémité terminale, les canaux principaux présentent un revêtement urothélial.

Dans plus de 95 % des cas, les adénocarcinomes prennent leur origine au niveau des structures glandulaires acineuses ou des canaux secondaires. Le deuxième contingent, conjonctif, est formé essentiellement de cellules musculaires lisses.

Composants cellulaires épithéliaux

Les structures épithéliales prostatiques sont bistratifiées. En surface, le revêtement est constitué par les cellules sécrétoires, correspondant à des éléments cylindriques, caractérisés par un cytoplasme pale ou éosinophile granuleux. Le noyau de petite taille, est en position basale. Ces éléments expriment fortement l'antigène spécifique de prostate et les phosphatases acides prostatiques. Ces cellules sécrétoires sont marquées par les cytokératines de bas poids moléculaire. Les kératines de poids moléculaire élevé ne sont pas exprimées.

Les cellules basales sont situées entre la membrane basale et le pôle basal des cellules sécrétoires. Ces cellules sont mal visibles. Elles sont centrées par des noyaux de petite taille, allongées, et présentent un cytoplasme endothéliforme. Elles sont considérées comme le compartiment cellulaire de réserve.

Ces cellules sécrétoires sont marquées par les kératines 903 de haut poids moléculaire. Il n'existe pas à leur niveau de marquage par PSA ou phosphatase acide prostatique.

Les cellules neuroendocrines s'observent dans tous les compartiments glandulaires de la prostate. Leur densité est faible, et augmente au niveau des canaux péri-urétraux. Ces cellules neuroendocrines sont marquées par anticorps anti-chromogranine A. Elles sécrètent des polypeptides très nombreux tels que sérotonine, somatostatine, calcitonine, gastrine, Beta-HCG.

Le composant mésenchymateux

Le contingent mésenchymateux est formé par des cellules musculaires lisses. Ces éléments fusiformes, avec un cytoplasme rubanné, présentent un petit noyau central ovalaire. Elles s'agencent sur un mode fasciculé. La vascularisation prostatique artério-veineuse est riche en caractère morphologique et histologique. Les filets nerveux intra-glandulaires sont nombreux.

Les vaisseaux lymphatiques forment un réseau péri-prostatique à la surface de la glande.

La capsule prostatique

La prostate est séparée des structures anatomiques voisines par une bande collagène dont l'individualisation est nette au niveau des faces latérales et de la face postérieure.

Au niveau de l'apex l'identification des limites de la glande est beaucoup plus imprécise avec une intrication des structures acineuses et des fibres musculaires striées du sphincter.

En avant, il n'existe pas de limite nette et les fibres prostatiques sont mêlées aux éléments conjonctivo-musculaires sphinctériens.

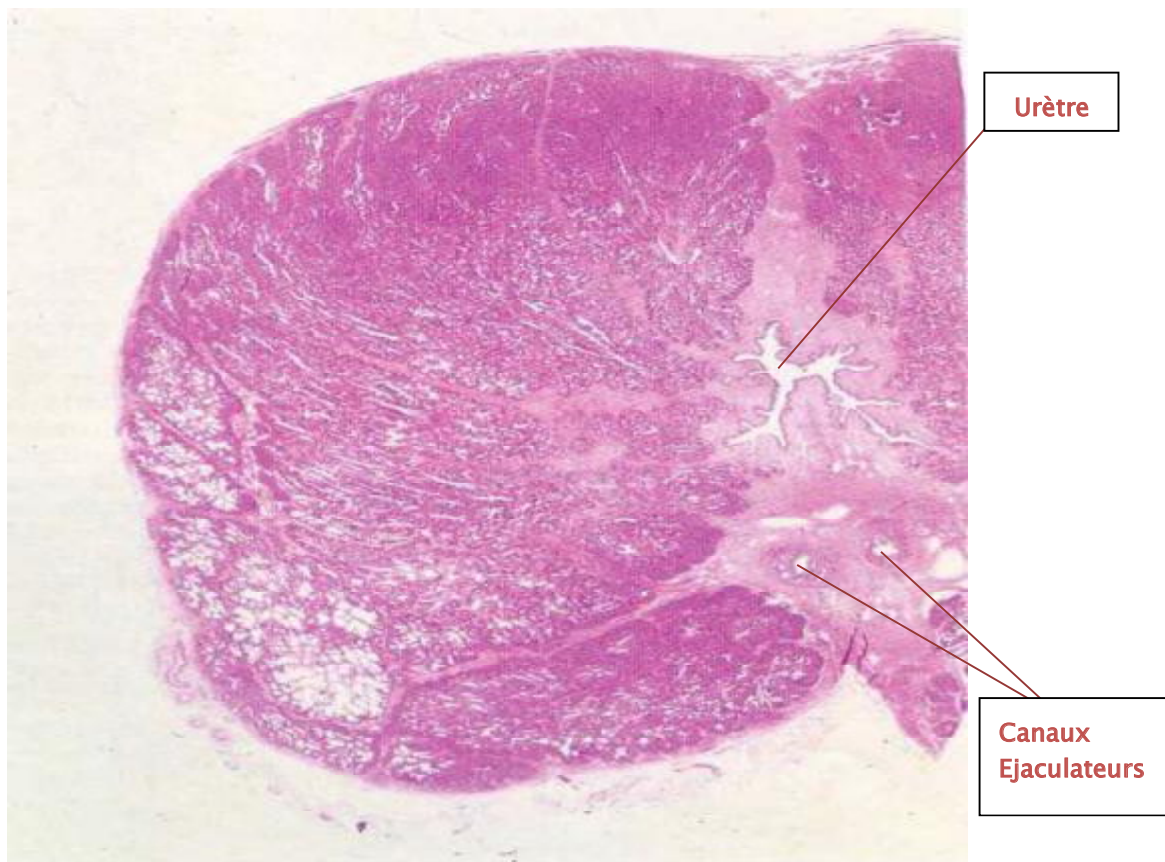


Figure 9 : Coupe transversale de la glande prostatique ; au faible grossissement : le tissu prostatique est formé d'une cinquantaine de lobules soutenus par un stroma constitué par un tissu fibro élastique riche en fibres musculaires lisses. Ce dernier provient de la capsule, constituant des septas irréguliers orientés vers la portion centrale de la glande, où il existe une densification contenant dans sa partie postérieure des sections des canaux éjaculateurs [1].

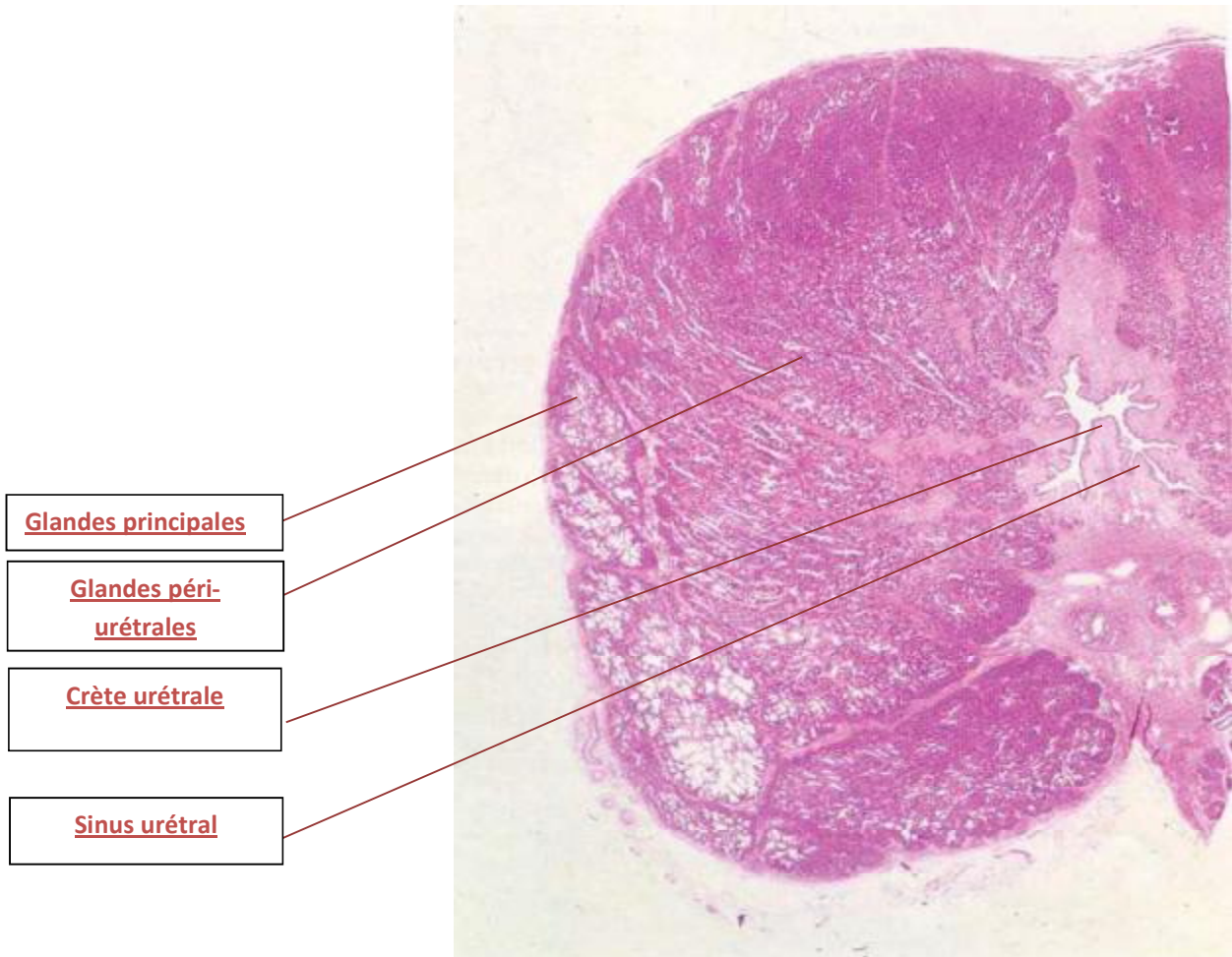


Figure 10: Coupe transversale de la glande prostatique ; au faible grossissement : La masse glandulaire prostatique est répartie en une portion périphérique formant les **glandes prostatiques principales** qui vont se drainer par de longs canaux courbes dans la partie distale de l'urètre de part et d'autre de la **crête urétrale**. La portion interne est constituée de **glandes péri-urétrales** qui se drainent par des canaux courts dans les **sinus uréthraux**, latéralement à la crête urétrale [1].

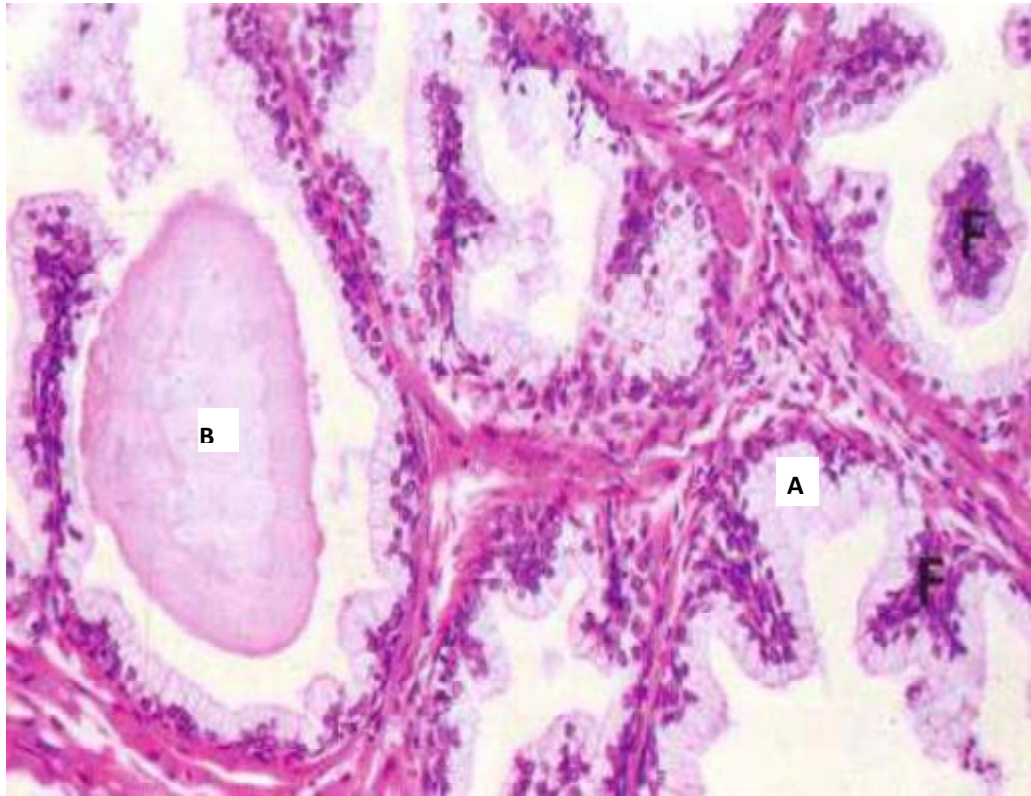


Figure 11: Coupe transversale de la glande prostatique ; au fort grossissement, les glandes prostatiques sont acineuses, bordées par un épithélium bi-stratifié (A). Les cellules sécrétoires présentent un aspect variable selon le degré de stimulation androgénique (cubique bas, inactif ou cylindrique haut, actif) et sont doublées par une couche discontinue de cellules basales aplaties le long de la membrane basale. Le produit de sécrétion se condense parfois dans les glandes en masses amorphes, les corps amylicés (B) [1].

RAPPEL ANATOMOPATOLOGIQUE DES TUMEURS RARES

DE LA PROSTATE :

A. Les tumeurs bénignes :

1. Les tumeurs issues d'une prolifération épithéliales :

✚ **Le cystadénome kystique multiloculaire [8] (Figure 12 ; 13) :**

Le cystadénome de prostate est une entité histologique rare d'individualisation récente [9] rapportée dans la littérature depuis une dizaine d'années, sous le titre de "Giant Multilocular Prostatic Cystadenoma". Il s'agit d'une lésion tumorale de nature épithéliale bénigne, dont le développement est intra parenchymateux essentiellement postérieur, avec un plan de clivage visible ou un véritable pédicule

Histologiquement cette lésion kystique est composée de glandes et de canaux d'architecture parfois foliacée, bordés d'une double assise de cellules cubiques ou aplaties, à cytoplasme clair [10]. Les noyaux sont réguliers, sans nucléole proéminent. Le stroma est fibrohyalin, pauci-cellulaire, ne comportant que de rares cellules inflammatoires. La nature prostatique des cellules est confirmée par la positivité des immunomarquages avec les anticorps anti-PSA et antiPAP, ce qui permet d'éliminer d'autres diagnostics comme le lymphangiome, les lésions kystiques d'origine séminale ou développées à partir des canaux müllériens.

Elle se présente comme une masse du pelvis, adhérente aux autres organes développée à la partie craniale de la prostate et en arrière de la vessie, facilement extirpable [8].

L'exérèse chirurgicale complète en permet la guérison.



Figure 12 : Aspect macroscopique du cystadénome kystique multiloculaire ; cette coupe de surface montre une tumeur bien encapsulée d'aspect pâle ; avec nombreux petits kystes contenant fluide pâle [8].

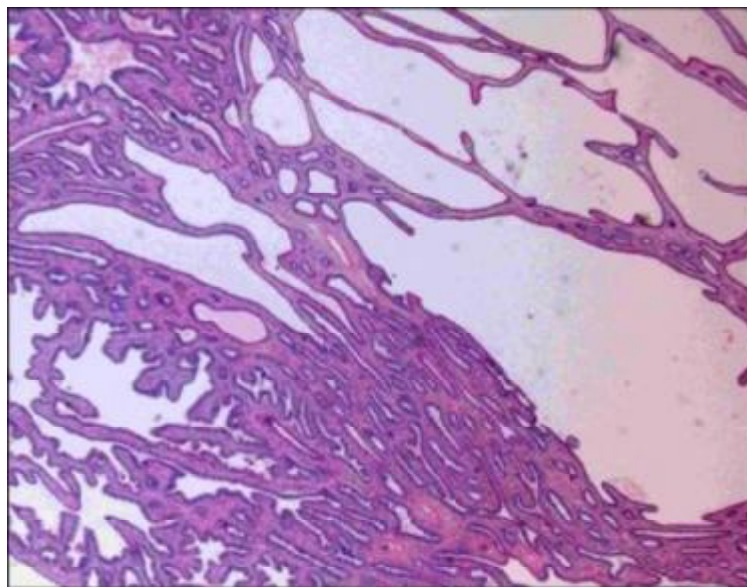


Figure 13 : Examen microscopique d'une lésion de cystadénome de prostate : canaux prostatiques présentant une lumière étirée et festonnée. Il existe une double assise de cellules cuboïdes, sans atypie cellulaire ou mitose visible (grossissement x 40) [8].

2. Les tumeurs issues d'une prolifération mésenchymateuse :

Nodule post opératoire

Proppe [11] a apporté sous le terme de nodule post-opératoire. C'est une lésion qui survient au niveau de la prostate et de la vessie 5 semaines à 3 mois après une intervention chirurgicale ; caractérisée par une prolifération de cellules fusiformes, pseudo sarcomateuse, Cette lésion mesure en moyenne de 5 à 9 mm.

Histologiquement elle comporte en proportion variable des cellules fusiformes, des cellules étoilées, voire des cellules arrondies à type de cellules gangliocytiques agencées en faisceaux semblant infiltrer les fibres de collagènes et détruire les fibres musculaires lisses. Les noyaux sont toujours réguliers, et bien qu'il existe une activité mitotique ; il n'est jamais observé d'image mitotique atypique ; Le stroma est tantôt dense, tantôt myxoïde, tantôt inflammatoire.

Cette lésion est toujours bien limitée. Les études immunohistochimiques montrent une positivité des éléments cellulaires avec les anti-corps anti-vimentine, actine-muscle-lisse et desmine. [12]

Le diagnostic différentiel avec un léiomyosarcome de bas grade peut être difficile. L'anamnèse en confirmant l'existence d'un acte chirurgical antérieur, la présence d'un infiltrat inflammatoire et de nombreux capillaires sont des arguments permettant d'évoquer le caractère réactionnel de la lésion.

✚ Tumeur fibromyxoïde pseudo sarcomateuse [12] (Figure 14) :

Pseudotumeur inflammatoire, fasciite nodulaire, prolifération pseudo sarcomateuse myofibroblastique.

Cette lésion est identique au nodule postopératoire, mais l'anamnèse ne permet pas de retrouver d'acte chirurgical à visée prostatique dans les antécédents.

Histologiquement Il existe une lésion caractérisée par une prolifération de fibroblastes et de myofibroblastes associés à une composante inflammatoire avec une vascularisation à type de bourgeon charnu.

Cette lésion présente un caractère nettement infiltratif et peut s'étendre aux organes de voisinage. Il existe fréquemment des cellules atypiques présentant un cytoplasme abondant éosinophile et un noyau irrégulier. Des mitoses peuvent être observées, mais il n'existe pas de mitose anormale.

Le diagnostic différentiel fait envisager différentes lésions myxoïdes dont le léiomyosarcome myxoïde, le rhabdomyosarcome myxoïde. D'autres lésions peuvent également être évoquées comme un neurofibrosarcome, un fibrosarcome, un histiocytofibrome malin.

Le traitement est chirurgical. Il n'a pas été rapporté à ce jour d'observation de forme métastatique. [8]

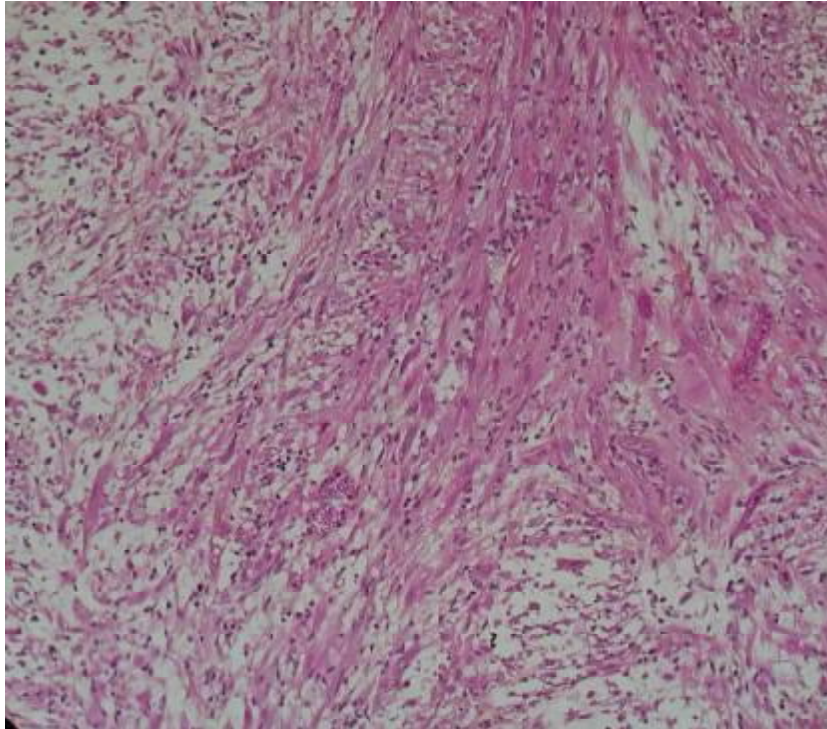


Figure 14 : Tumeur fibromyxoïde pseudo sarcomateuse ; se caractérise par une prolifération des myofibroblastes ; avec à IHC : positifs pour Actine musculaire spécifique (clone HHF-35), Actine musculaire lisse, rarement pour la Desmine. [8]

 **Nodule stromal** [12] (Figure 15) :

Le nodule stromal ou simple hyperplasie nodulaire du stroma est une des manifestations de l'hyperplasie prostatique bénigne. De taille microscopique, il est bien limité au parenchyme prostatique, mais non encapsulé. Les cellules qui le constituent ne présentent pas d'atypie et sont disposées en nodules.

Il ne peut être confondu avec une prolifération à cellules fusiformes malignes. Le diagnostic différentiel principal est le léiomyome.

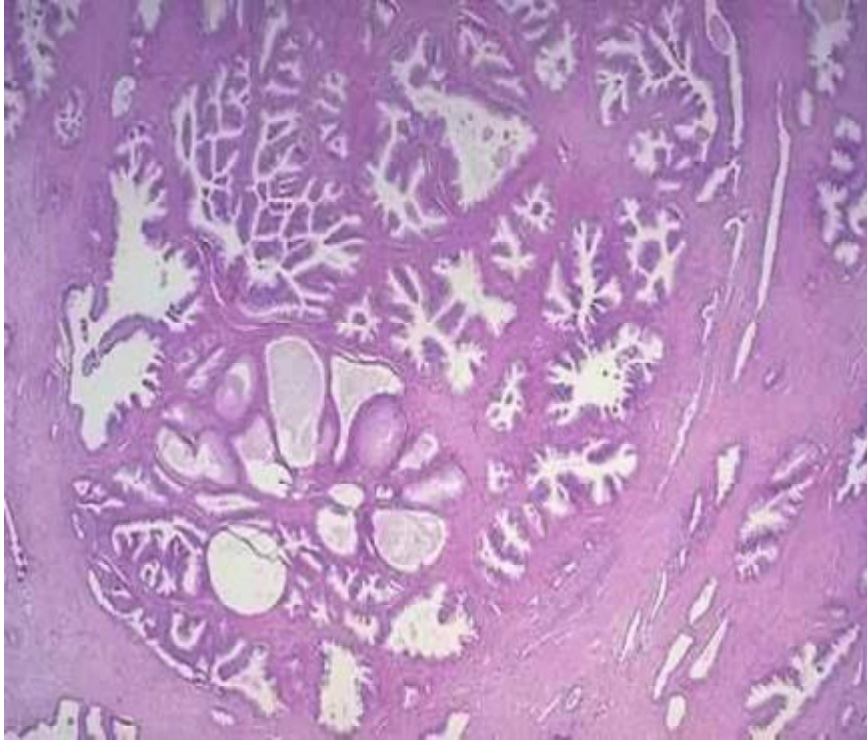


Figure 15 : Nodule stromale ; se caractérise par une hyperplasie prostatique bénigne pas de polymorphisme et aucun taux mitotique significative avec absence de composante glandulaire [8].

 **Léiomyome** [13] (Figure 16) :

Le léiomyome prostatique est un nodule de plus de 1cm, solitaire, bien limité, encapsulé. La plupart des observations intéressent des hommes de plus de 40 ans.

Le diagnostic final repose sur des arguments histologiques vu l'absence de caractéristiques spécifiques : cliniques, biologiques (taux de PSA normal) et d'imagerie.

Les critères de diagnostic de léiomyomes pathologiques de la prostate pur sont : absence de composante glandulaire, la présence de la capsule, ou pseudo capsule pesant plus de 1 gramme [14,15]. Aspect microscopique est constitué par une prolifération de cellules fusiformes présentant des noyaux ovoïdes, à la chromatine régulièrement répartie.

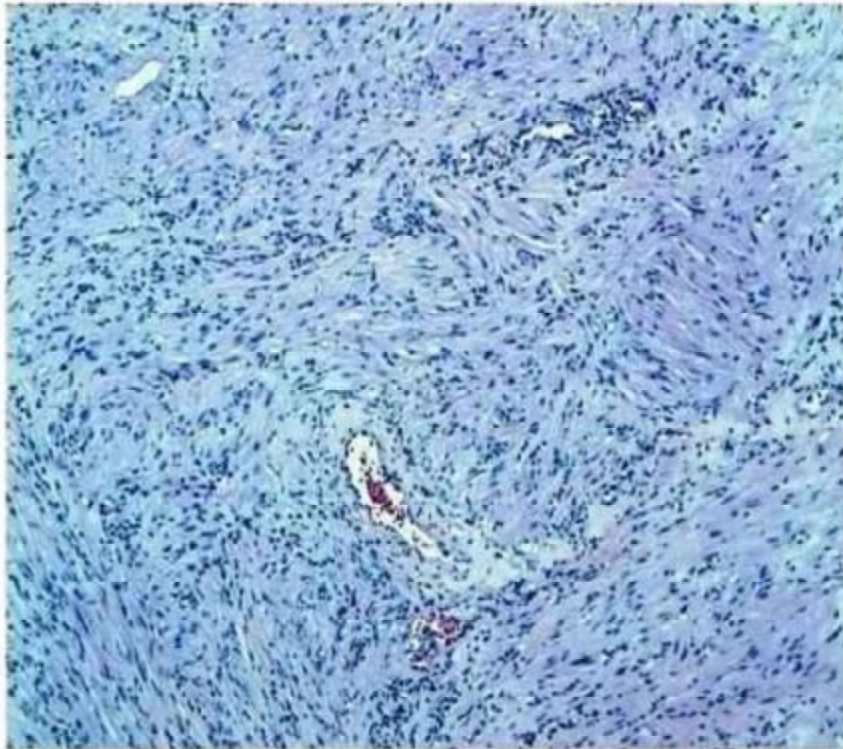


Figure 16 : Léiomyome prostatique ; se caractérise par une prolifération de cellules fusiformes présentant des noyaux ovoïdes, à la chromatine régulièrement répartie [8].

B. Les tumeurs à malignité incertaine :

✚ Léiomyome prostatique à cellules bizarres (figure 17) :

Léiomyome atypique prostatique, ou léiomyome symplasmique ou hyperplasie stromale atypique.

Histologiquement il se présente comme un nodule bien limité ou avec un aspect infiltrant constitué par une prolifération dense de cellules musculaires lisses, présentant des atypies nucléaires marquées, ainsi que de nombreux éléments symplasmiques [12]. L'absence de mitose et de foyer nécrotique fait éliminer le diagnostic de léiomyosarcome. Les cellules musculaires, en général d'aspect fusiforme, peuvent parfois revêtir une allure épithélioïde [34]. Elle présente un marquage avec les anticorps anti-alpha actine musculaire lisse et anti-desmine.

Le diagnostic différentiel essentiel est le léiomyosarcome dont il se distingue par l'absence d'activité mitotique [12].

Cliniquement il existe une symptomatologie prostatique à type de dysurie réfractaire au traitement médical. Le diagnostic est souvent fortuit au décours de la résection endoscopique pour obstruction symptomatique [16].

Le traitement est chirurgical, le plus souvent limité à la résection trans-urétrale ; c'est une tumeur de pronostic indéterminé. Il n'existe pas de cas reconnu de métastase [8].

Cette lésion est une lésion bénigne présentant un potentiel de récurrence locale.

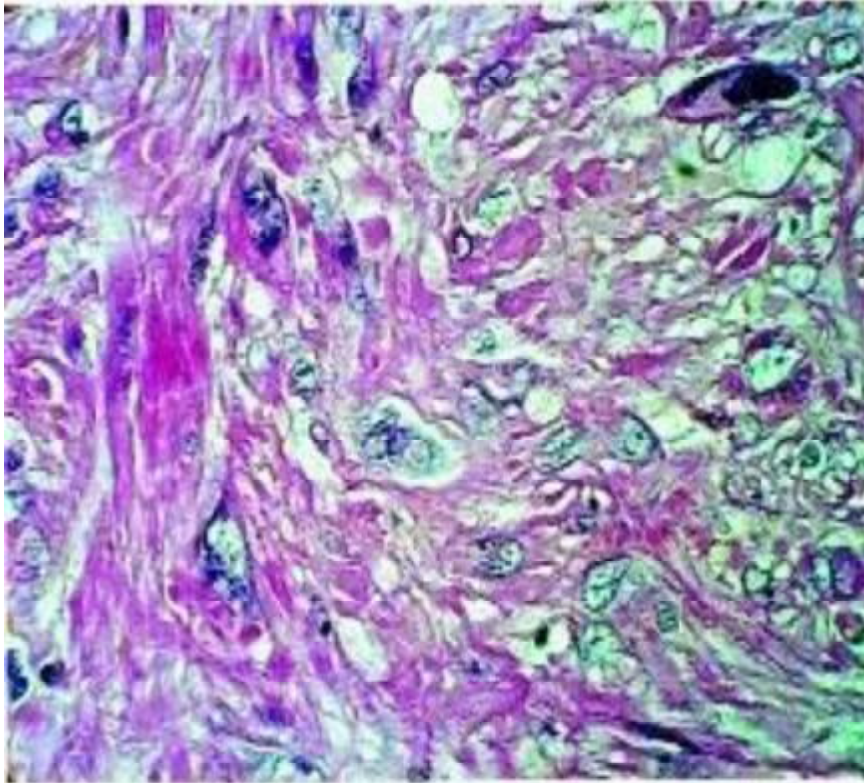


Figure 17 : Léiomyome à cellules bizarres est un nodule bien limité ou avec un aspect infiltrant constitué par une prolifération dense de cellules musculaires lisses, présentant des atypies nucléaires marquées + de nombreux éléments cytoplasmiques [8].

✚ Fibroadénome [17] :

Il s'agit d'une lésion prostatique dont l'aspect est identique à celui observé au niveau de la glande mammaire.

Les lésions prostatiques sont caractérisées par une hyperplasie stromale d'origine hormonale sans atypie, associée à un étirement des glandes prostatiques dont l'aspect est identique à l'adénofibrome péri et intra-canaliculaire de Ranvier. L'hyperplasie siège avec prédilection au niveau de la zone intermédiaire para-urétrale. La prostate hyperplasique a typiquement un aspect nodulaire ; les nodules qui s'individualisent portent le nom de sphéroïdes ; ils sont limités par une coque fibreuse ; ils sont fibromyoadénomateux ou constitués par un contingent tissulaire prédominant, voire unique ; ils peuvent être microkystiques, les microkystes correspondant à des acinus glandulaires dilatés.

Le traitement est essentiellement chirurgical.

✚ Tumeur phyllode [18.19] (Figure 18) :

C'est une hyperplasie prostatique atypique de type tumeur phyllode, cystosarcome phyllode de la prostate. Ce sont des lésions caractérisées par une augmentation de la cellularité du stroma associées à des atypies analogues aux tumeurs phylloides mammaires.

La tumeur siège le plus souvent au niveau de la face postérieure de la prostate, refoulant les vésicules séminales, la vessie et le rectum. Elle est de taille variable, de 5,5cm à 25cm, de consistance molle, pluri kystique, pseudo végétante, souvent blanchâtre, plurilobée et mucoïde à la coupe.

Histologiquement : il existe un double contingent épithélial et stromal.

- La composante stromale est conjonctive plus ou moins dense avec présence de cellules fusiformes fibroblastiques ou musculaires et des atypies et des mitoses variables. Les cellules stromales n'expriment pas les marqueurs épithéliaux, mais expriment les marqueurs de différenciation fibroblastiques comme la vimentine, ou plus rarement la desmine et le CD 34. Les cellules stromales n'expriment pas la myoglobine, ni la myosine.
- La composante épithéliale est faite de glandes étirées ramifiées parfois kystiques, bordées par une double assise cellulaire normale qui exprime le PSA et la CK 903. Le potentiel malin de la plupart des tumeurs est incertain, étant donné le peu de cas rapportés dans la littérature. Dans les observations exceptionnelles d'évolution métastatique, la composante sarcomateuse présentait de larges foyers de nécrose.

Des associations de tumeurs phyllodes et de carcinomes Prostatiques ont également été rapportées.

La symptomatologie est dominée par un syndrome prostatique (dysurie, hématurie, douleurs pelviennes) ; avec une évolution lente,

Le traitement est chirurgical avec une exérèse aussi large que possible. Des récurrences locales sont possibles après exérèse incomplète.

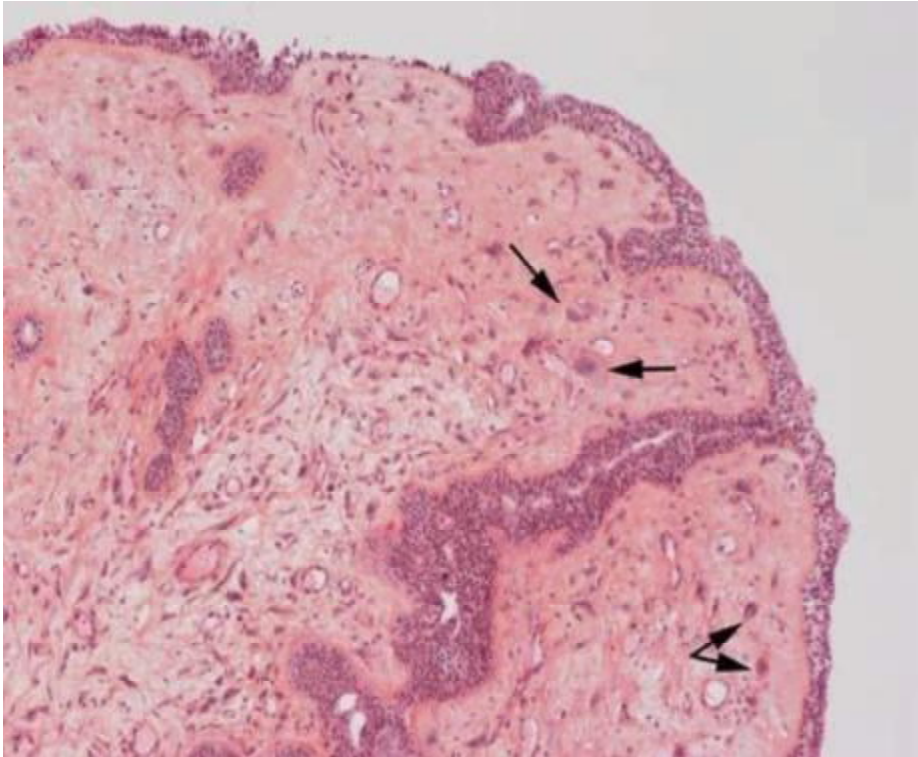


Figure 18 : Tumeur phyllode prostatique ; c'est prolifération de glandes foliacées, étirées, ramifiées avec des cellules stromales aux noyaux atypiques (flèches) [8].

C. tumeurs malignes :

1. Les tumeurs issues d'une prolifération épithéliales :

De nombreux types morphologiques de carcinomes prostatiques ont été rapportés, représentant moins de 10% des adénocarcinomes. Ces différents types doivent être reconnus afin de pouvoir les identifier et les distinguer des lésions bénignes [8].

Adénocarcinome avec différenciation neuro-endocrine [8] (Figure 19 ; 20 ; 21) :

Le carcinome neuroendocrine de la prostate est une entité rare, qui regagne de l'intérêt actuellement dans la pathologie prostatique. Son origine est discutée.

Une différenciation neuroendocrine est présente dans presque la moitié des adénocarcinomes classiques de prostate lorsqu'on la recherche par immunohistochimie avec plusieurs marqueurs neuroendocrines. La plupart des cellules neuroendocrines contiennent de la sérotonine et moins fréquemment de la calcitonine, de la somatostatine ou de l'HCG.

L'étude immuno-histochimique montre une positivité de la prolifération tumorale avec les marqueurs neuroendocrine : Chromogranine A et/ou B, NSE, Synaptophysine, Leu 7 ...

Outre les cancers neuroendocrines à petites cellules, dont le diagnostic anatomo-pathologique est plus aisé, un problème se pose pour les adénocarcinomes avec différenciation neuroendocrine [20].

L'impact sur le pronostic de la différenciation neuroendocrine est controversé : en conséquence, sa présence ne peut interférer sur l'attitude thérapeutique décidée pour le patient.

Cliniquement ne présente aucune particularité ; aucune traduction clinique des sécrétions hormonales élévation du PSA d'autant plus faible que la proportion de la tumeur neuroendocrine n'est importante.

La prise en charge thérapeutique est identique aux autres adénocarcinomes non hormonosensible si pur (sinon variable selon % contingent neuroendocrine).

Son pronostic est moins bon que les adénocarcinomes la composante neuroendocrine pourrait jouer un rôle dans le développement de l'hormonorésistance.

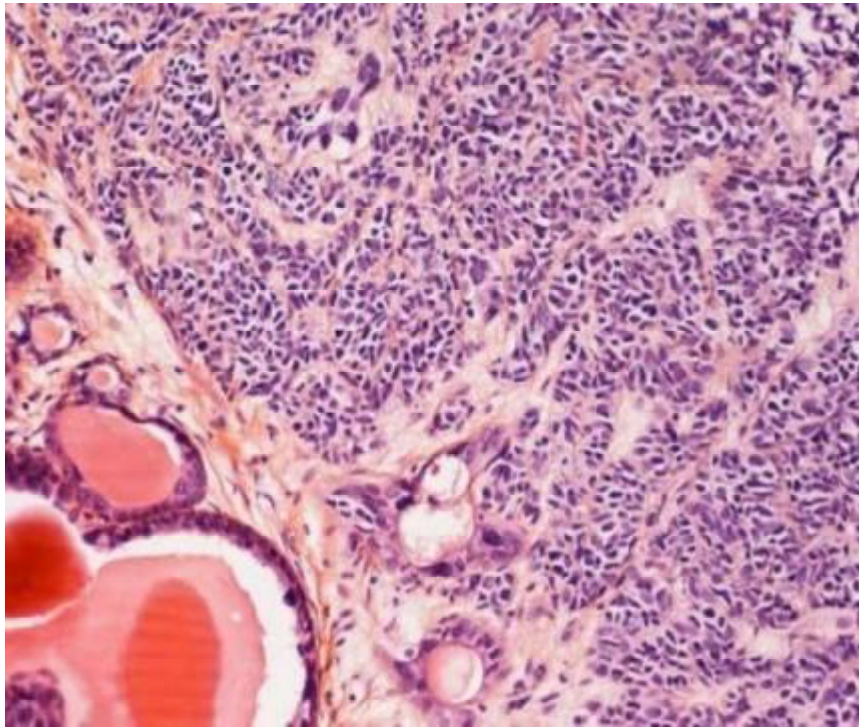


Figure 19 : Carcinome neuroendocrine à petites cellules prostatique se caractérise par une prolifération diffuse peu différenciée, les cellules tumorales ont des noyaux à la chromatine fine [8]

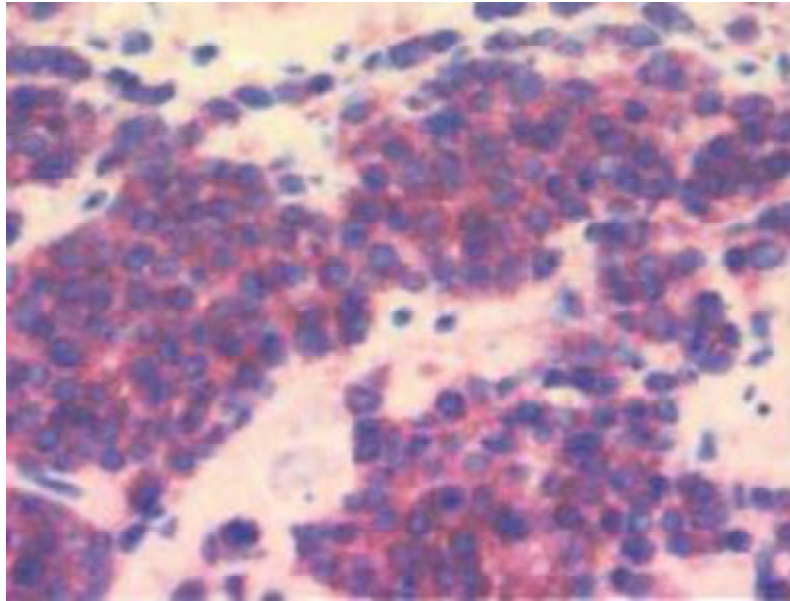


Figure 20 : Carcinome neuroendocrine ; IHC montre un immunomarquage positif par anticorps anti-Chromogranine (grossissement $\times 20$) [8]

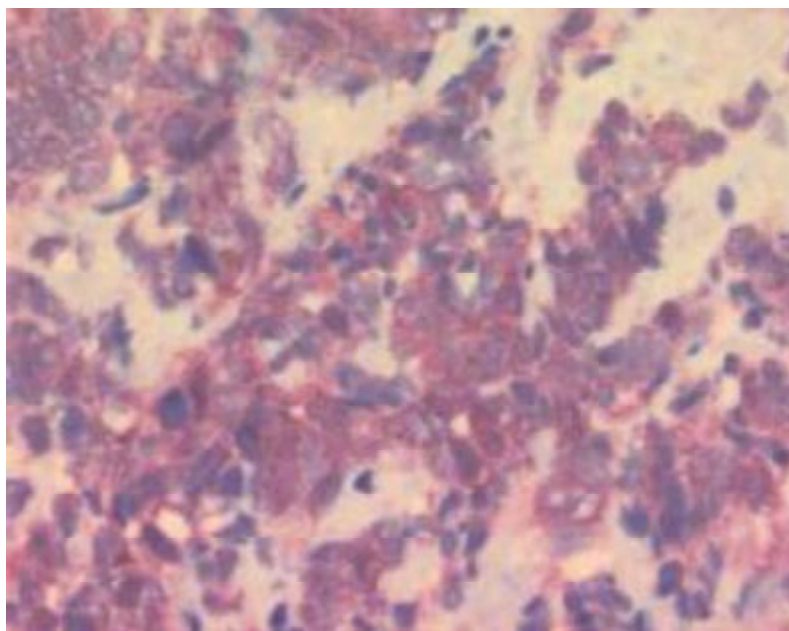


Figure 21 : Carcinome neuroendocrine ; IHC montre un immunomarquage positif par anticorps anti-NSE.t (grossissement $\times 20$) [8].

✚ **Carcinome mucineux (colloïde) [8] (Figure 22) :**

Il présente moins de 0,4% des cancers de la prostate [21]. Par définition, au moins 25% de la tumeur doit être constitué par un matériel mucineux extra cellulaire. Il se caractérise par la présence de plage de mucus au sein desquelles on observe des structures épithéliales malignes disposées en travées, en nids ou en massifs. Les cellules ont des noyaux fortement ovoïdes nucléolés.

Ce type tumoral est toujours associé à un autre type de cancer. Ces carcinomes sont à considérer comme des carcinomes de grade 4 de gleason.

Le diagnostic est aisé lorsqu'il est associé à des secteurs classiques d'adénocarcinome prostatique. Lorsque la composante de type colloïde est majoritaire, le diagnostic fait discuter une éventuelle extension tumorale de voisinage, et notamment un adénocarcinome colloïde muqueux du rectum, un adénocarcinome des glandes de Cooper ou une métastase.

La présence de cellules fortement nucléolées, et les résultats de l'immunohistochimie montrant une positivité des marqueurs PSA, PAP et une négativité de l'ACE, permettent de redresser le diagnostic.

Le traitement repose sur la chirurgie, la radiothérapie et l'hormonothérapie sans que la différenciation colloïde n'ait une réelle influence sur le type de traitement proposé.

Le pourcentage de carcinome mucineux n'influence pas sur la survie. Néanmoins ce type histologique a un comportement biologique agressif avec un risque de métastases précoces aux os et d'élévation du PSA et des PAP.

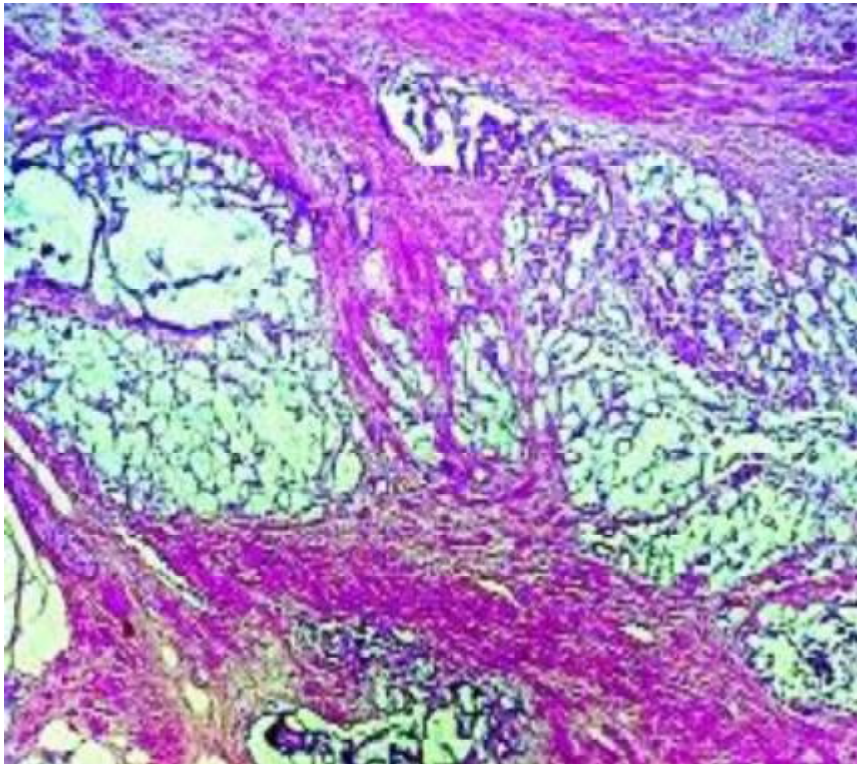


Figure 22 : Adénocarcinome mucineux ; se caractérise par la présence de lacs de mucus, basophiles bleutés au sein desquels on observe des structures épithéliales maligne [8].

+ Carcinome à cellules indépendantes (carcinome à cellules en bague à chaton)

[8] (Figure 23) :

Ce sont des tumeurs exceptionnelles lorsqu'elles sont pures. Ce type de tumeur est parfois associé à différents types architecturaux qui ont un aspect morphologique identique à ceux d'origine digestive.

Au moins 25% de la tumeur fait de carcinome à cellules indépendantes Souvent associé à un adénocarcinome de haut grade.

La Confirmation de l'origine prostatique par immunohistochimie est obligatoire. Elles expriment les marqueurs épithéliaux KL1 AE1/AE3, Cam 5.2 et les marqueurs prostatiques PSA et PAP. Ces carcinomes à cellules en bague sont parfois associés à des foyers de carcinome mucineux. Cliniquement il est souvent diagnostiqué à un stade avancé.

Le traitement identique à l'adénocarcinome habituel et leur pronostic est sombre car elles sont souvent diagnostiquées à un stade avancé.

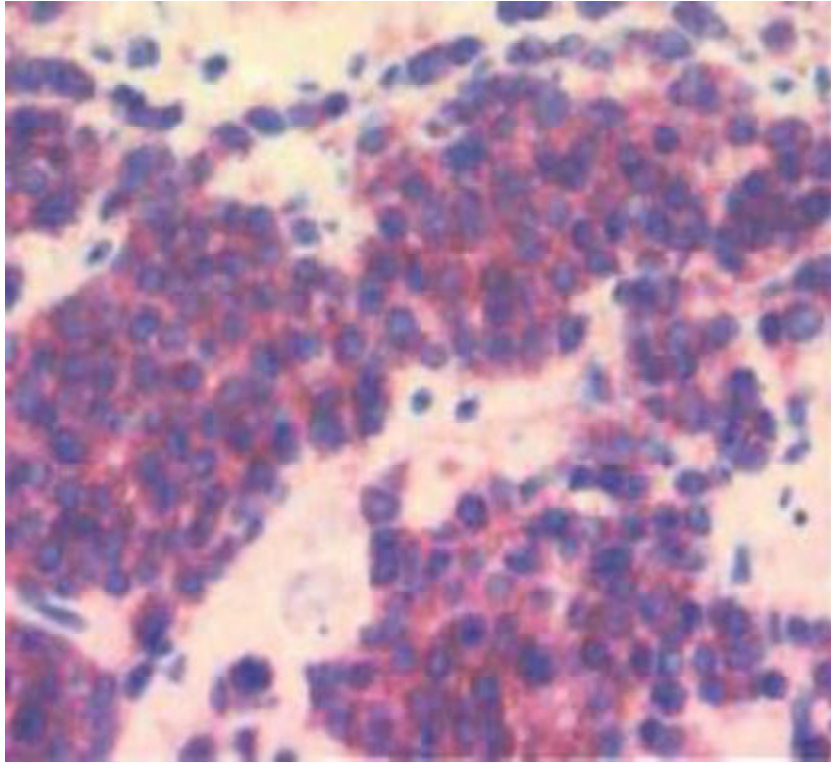


Figure 23 : Carcinome à cellules en bague à chaton de la prostate (hematoxylin éosine – grossissement $\times 400$) [8].

✚ Adénocarcinome ductal (anciennement adénocarcinome endométrioïde)

Figure (24) :

Il s'agit d'une variante de carcinome prostatique, de grade 4, caractérisé par une prolifération tumorale Floride, papillaire cribriforme ou solide, représentant 0,2 à 0,8 % des cancers prostatiques [21].

Lorsque l'adénocarcinome intraductal survient dans les canaux péri-urétraux, il peut se développer comme une lésion exophytique à l'intérieur de la lumière de l'urètre, la plupart du temps autour du veru montanum conduisant à des symptômes d'obstruction ou à une hématurie.

Ces tumeurs sont souvent sous estimées cliniquement car le toucher rectal et le PSA sérique peuvent être normaux et de ce fait, peuvent être découverts à un stade évolué. Cependant, l'hématurie est une cause fréquente de diagnostic de ce cancer dans sa forme exophytique à l'intérieur de la lumière de l'urètre. Ce type histologique est de pronostic défavorable, car souvent découvert à un stade avancé avec un taux de récurrence élevé et une survie à 5 ans de 24%.

A côté de cette forme touchant la zone de transition, il existe dans 5 à 40% des cas d'adénocarcinome prostatique, des aspects morphologiques identiques mais se développant dans la partie la plus périphérique des canaux prostatiques, à l'intérieur de la glande [22].

Le diagnostic peut être difficile sur les prélèvements biopsiques, l'aspect pouvant faire discuter des lésions de PIN de haut grade. L'importance des atypies nucléaires, l'association à des foyers d'ADK classique et la disparition des cellules basales après étude immunohistochimique avec les cytokératines de bas poids moléculaire CK 903, permettent d'en faire le diagnostic.

Le marquage est : PSA et PAP + (permet de différencier du carcinome urothélial). Parfois foyers ACE + MA903 [8].

Cette forme ducale, particulière de l'adénocarcinome prostatique classique n'a pas d'incidence sur le type de traitement mis en œuvre en dehors de sa signification pronostique plutôt défavorable.

Il est hormonosensible ; la prise en charge identique à l'adénocarcinome standard.

Le pronostic ; Comme l'adénocarcinome habituel si découvert à un stade précoce Souvent découvert à un stade plus avancé que l'adénocarcinome habituel. La moitié des cas sont métastatiques au diagnostic Effraction capsulaire > 90% sur pièces de prostatectomie [8].

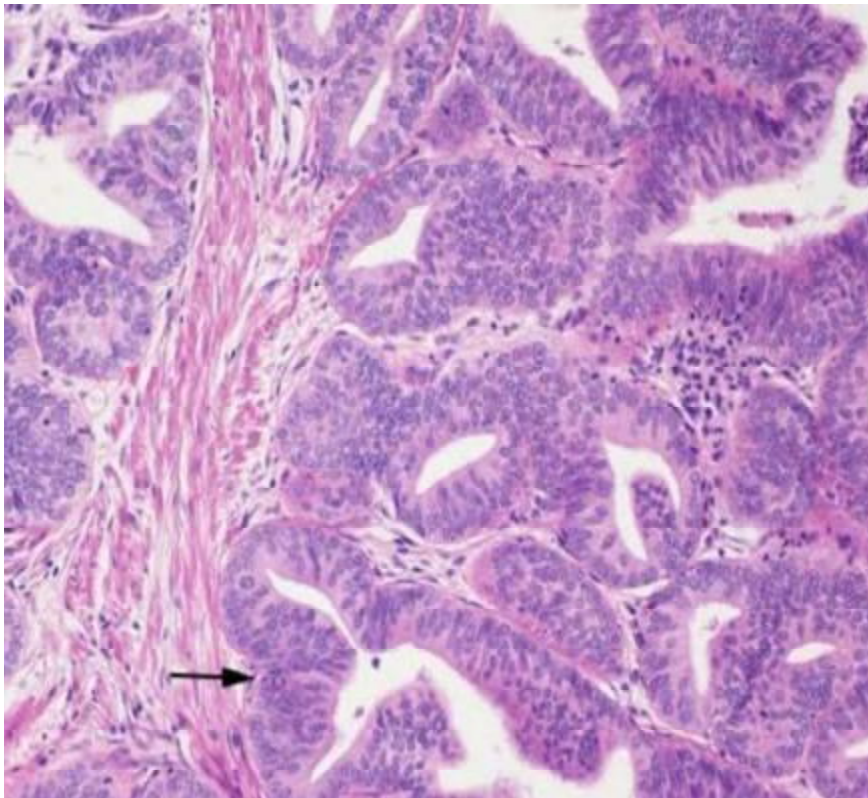


Figure 24 : Adénocarcinome de type ductal ; la prolifération se caractérise par glandes striées limitées par un épithélium atypique nucléolé et mitotique (flèche) [8].

✚ **Adénocarcinomes d'aspect atrophique [23] ou pseudo hyperplasique [24] ou gloméruloïde à cellules spumeuses (Figure 25) :**

Sont des entités histologiques récemment rapportées, dont l'aspect est trompeur notamment sur les biopsies. Ces aspects histologiques particuliers sont le plus souvent associés à des aspects classiques et correspondent le plus souvent à des adénocarcinomes de grade 3 ou 4.

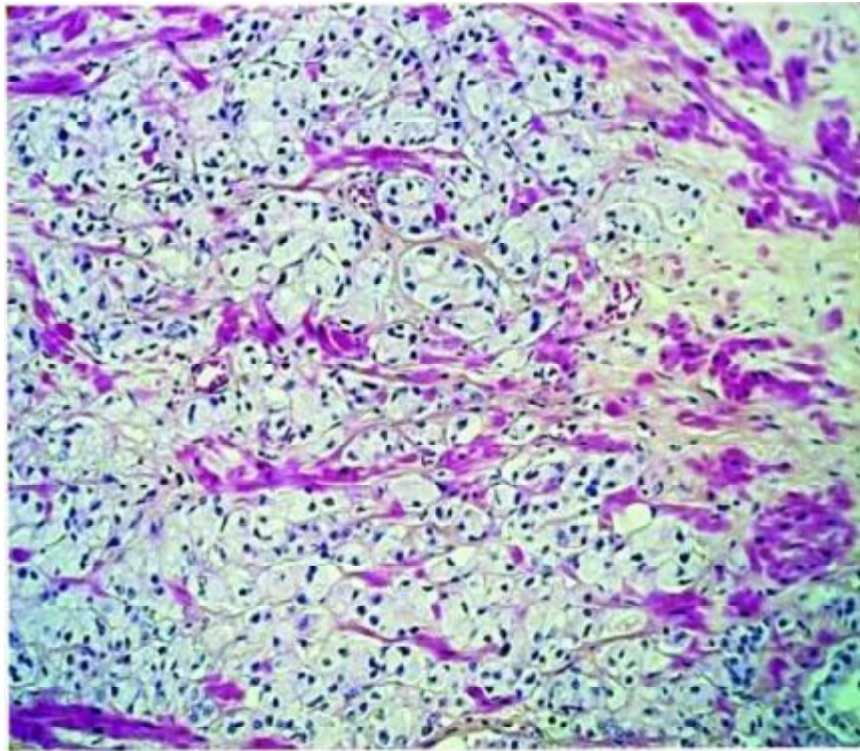


Figure 25 : Adénocarcinome gloméruloïde ; se caractérise par une prolifération atypique à cellules spumeuses dont l'aspect est trompeur sur les biopsies [8].

✚ Carcinome épidermoïde (Figure 26) :

Ce sont le plus souvent des carcinomes adénosquameux, représentent 0,2 à 0,3% des cancers prostatiques ; survenant notamment après radiothérapie (externe ou curiethérapie), ou une hormonothérapie et rencontré souvent plusieurs années après un diagnostic d'adénocarcinome prostatique.

Histologiquement ils doivent être différenciés des cas d'extension de carcinome urothélial transitionnel et des foyers de métaplasie éosinophile développés au contact de foyers d'infarctus. Il a été rapporté d'exceptionnels carcinomes épidermoïdes identiques à ceux observés au niveau de la vessie [25].

Ils se caractérisent par une différenciation squameuse (kératine intracellulaire, perles squameuses et ponts intercellulaires) peut être associée à composante adénocarcinomateuse. En immunohistochimie : un marquage PSA – et PAP – dans les zones squameuses.

Cliniquement identique à l'adénocarcinome habituel. Son Pronostic est mauvais en règle générale avec survie de 6 – 15 mois.

Ils sont réfractaires à l'hormonothérapie et ne répondent pas au traitement oestrogénique [26]. La prostatectomie est recommandée si le stade est localisé.

Ces tumeurs ont un pronostic mauvais avec une survie de 6–15 ans mois. [8]

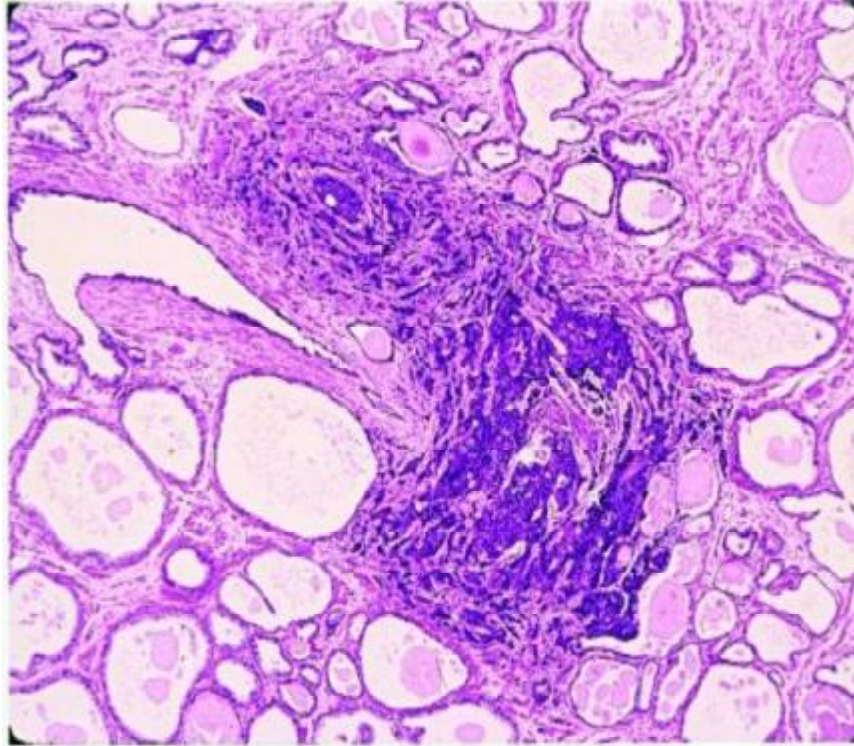


Figure 26 : Carcinome épidermoïde localisé avec atrophie kystique ; il se caractérise par une différenciation squameuse (kératine intracellulaire, perles squameuses et ponts intercellulaires) [8].

✚ **Carcinome à cellules fusiformes ou sarcomatoïde.** (Figure 27 ; 28) :

Des carcinomes à cellules fusiformes ont exceptionnellement été rapportés [27.25] Il existe un double contingent tumoral épithélial et mésenchymateux.

- La composante épithéliale correspond à un adénocarcinome très peu différencié ; expriment les marqueurs épithéliaux Cytokératines et les marqueurs prostatiques PSA et PAP.
- la composante mésenchymateuse est le plus souvent constituée d'une prolifération peu différenciée faite de cellules fusiformes présentant une différenciation chondroïde, ostéoïde, ou plus rarement de type rhabdomyosarcomateuse, léiomyosarcomateuse ou angiosarcomateuse. La composante fusiforme n'exprime pas les anticorps anti-PSA ou PAP [21.27.25]

Cliniquement : Pas de signes cliniques particuliers avec un taux de PSA normal

Ce cancer est réfractaire au traitement hormonal, peu chimio sensible. C'est une cystoprostatectomie ou exentération pelvienne large.

Le pronostic est sombre avec une survie de moins de 48 mois ; avec des récurrences locales à potentiel invasif important. [8]

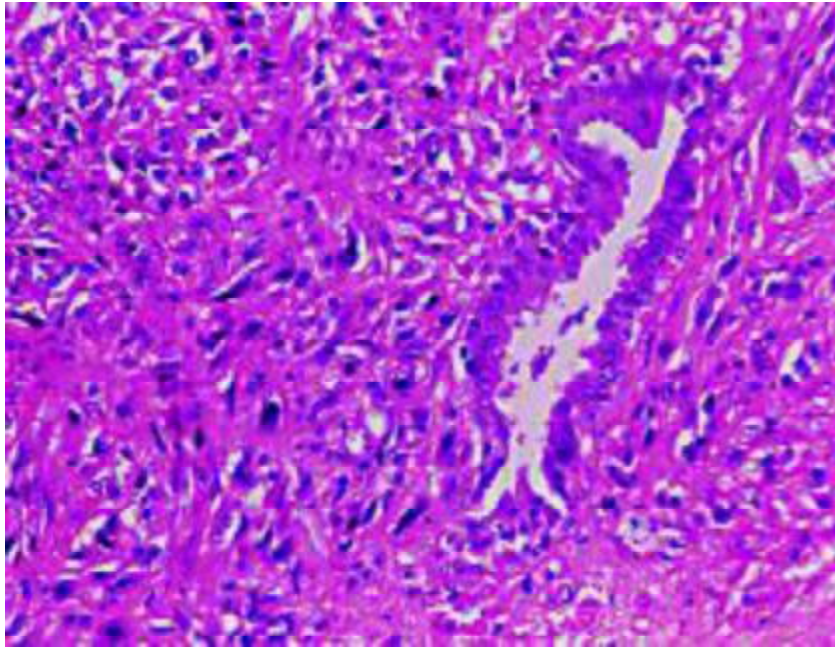


Figure 27 : Histologie (G x 200), coloration à l'HES : Prolifération d'aspect sarcomateux, faite de cellules de taille variable, souvent fusiformes, avec un cytoplasme abondant acidophile et mal limité [8].

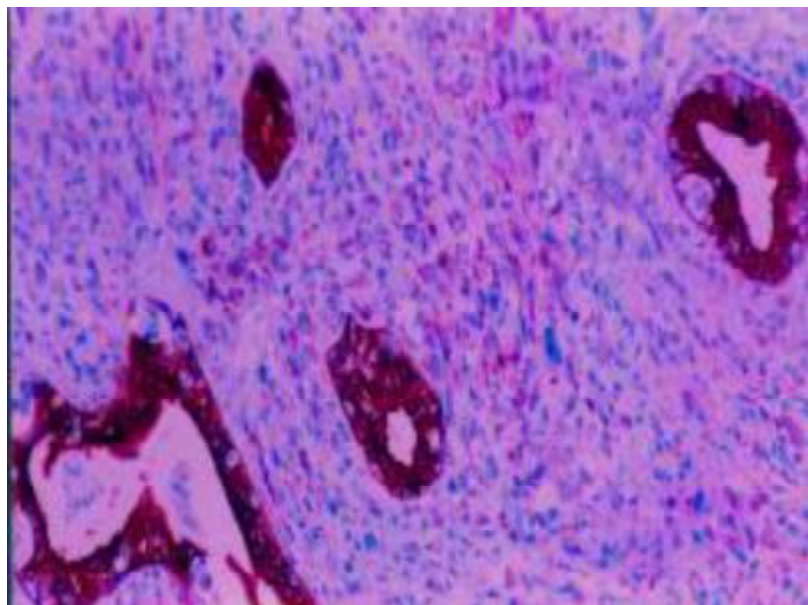


Figure 28 : Histologie (G x 100), immunomarquage à l'anti -corps anti-cytokératine (KL1) : Positivité du contingent tumoral et des glandes épithéliales [8].

✚ Carcinomes à cellules transitionnelles primitif prostatique (<1%) [8]

En histologie ; il faut rechercher un CIS de l'urèthre et/ou de la vessie associé à différencier de :

- L'extension intra prostatique (par les canaux prostatiques) d'un carcinome urothélial.'
- L'envahissement prostatique par contiguïté d'un carcinome de vessie stade T4.

En immunohistologie ; le marquage : PSA +, Cytokératine +

La découverte chez des patients sur des résections de copeaux prostatiques d'un carcinome de type urothélial, en l'absence d'antécédent connu de tumeur vésicale, pose le problème de sa nature exacte. La distinction de ce type de tumeur avec l'extension intra-prostatique d'un carcinome transitionnel de la vessie ou de l'urèthre peut être difficile avec un enjeu thérapeutique important [21].

Il est important dans cette circonstance de distinguer :

- **les carcinomes urothéliaux primitifs isolés de la prostate** c'est à dire sans autre tumeur de voies urinaires exceptionnelles et représentant 1 à 4% des cancers de la prostate [28.29].
- **les carcinomes urothéliaux de la prostate associés à un carcinome in situ de l'urètre**, les extensions intra prostatique le long des canaux prostatiques des carcinomes urothéliaux de vessie,
- **Les extensions par propagation interstitielle dans le parenchyme prostatique d'une tumeur vésicale T4** ; de mauvais pronostic ; observé dans 12 à 43% des cas [27.28] ; les extensions par propagation interstitielle dans le parenchyme prostatique d'une tumeur vésicale T4, de mauvais pronostic [30].

La recherche attentive d'images d'extension pagétoïde le long de l'urètre prostatique, des canaux éjaculateurs et des vésicules séminales sont des arguments en faveur d'un carcinome transitionnel à point de départ vésical.

Dans plus de la moitié des cas, il n'existe pas de cancer vésical connu et il faut admettre un point de départ urétral ou prostatique, les carcinomes à cellules transitionnelles pouvant résulter d'une transformation des cellules de réserve des canaux prostatiques, sous l'influence d'un stimulus identique à celui des tumeurs vésicales ou d'une extension pagétoïde d'un carcinome à cellules transitionnelles à point de départ urétral [30].

En immunohistochimie : La positivité des cellules tumorales avec les anti-corps anti-PSA et anti Cytokératine de haut poids moléculaire 34-E12 (CK 903) sont d'une aide précieuse. Il faut se souvenir que la positivité des carcinomes prostatiques peu différenciés avec l'anticorps anti-PSA est retrouvée dans moins de 25% des cas et qu'une positivité peut être observée dans les carcinomes vésicaux [21.32].

Il est également important de différencier les carcinomes purement in situ de ceux présentant des foyers d'invasion stromale.

Dans sa forme primitivement prostatique au stade de carcinome purement in situ, son origine para-urétrale peut justifier la pratique de résections itératives jusqu'à obtention de matériel histologique non tumoral, voir une BCG-thérapie adjuvante [33].

En cas d'invasion stromale, ce type de tumeur à un mauvais pronostic, il est réfractaire à tout traitement hormonal. La décision d'un geste radical doit faire discuter la réalisation d'une cysto-prostatectomie éventuellement précédée d'une irradiation pelvienne [28]

Carcinomes à petites cellules.

Elles ont un aspect morphologique identique aux carcinomes à petites cellules pulmonaires [34].

Bien que pour la plupart d'entre eux les carcinomes à petites cellules ne présentent pas cliniquement de preuve de production hormonale, une production de minéralo-corticoïdes ou d'hormone anti-diurétique a pu quelquefois être démontrée.

Les malades se présentent avec un syndrome tumoral prostatique rapidement évolutif, sans élévation des PAP ni du PSA, associé parfois à un syndrome paranéoplasique ou à une sécrétion de VIP, d'ACE, d'alpha-foeto-protéine ou de glucagon. [35.36.37]

Histologiquement, l'aspect est identique à celui observé dans les tumeurs pulmonaires, montrant une prolifération de cellules indifférenciées, aux noyaux ovoïdes plus ou moins réguliers, à la chromatine poussiéreuse. Le diagnostic est celui d'une tumeur à " cellules rondes " à localisation prostatique.

Le contexte et les résultats de l'étude immunohistochimique montrant une positivité de la prolifération tumorale avec les marqueurs épithéliaux KL1 ou AE1 /AE3 et des marqueurs neuro endocrine : Chromogranine A et / ou B, NSE, Synaptophysine, Leu 7 ; confirment la nature neuroendocrine de la prolifération tumorale.

Ces tumeurs agressives ont un pronostic sombre avec apparition de métastases et une survie moyenne de 9 mois [35]. Ils sont classés en grade 5. [38]

Le traitement repose sur la chimiothérapie et la radiothérapie Il n'y a pas de place pour la chirurgie. Les médicaments les plus efficaces sont le cisplatyl, l'étoposide, l'adriamycine et le cyclophosphamide, généralement utilisés en bi ou en trithérapie.

Ils sont habituellement très radiosensibles : **une irradiation prostatopelvienne** est souvent proposée soit à visée curative après une chimiothérapie première, soit à visée palliative décompressive.

✚ **Carcinome adénoïde kystique** (Figure 29) :

Ou tumeur adénoïde kystique de la prostate ; tumeur adénoïde des cellules basales, hyperplasie des cellules basales de la prostate, carcinome basaloïde, cylindrome [8].

C'est une tumeur rare ; Il s'agit toujours d'une tumeur de la zone de transition ; elle présente un aspect caractéristique de prolifération cylindromateuse, constituée par une prolifération de cellules basaloïdes rondes ou ovales prenant un aspect cribiforme, avec présence de sécrétions infraliminales, agencées en massifs épithéliaux sous-lignés par une basale épaissie, au sein d'un stroma myxoïde.

L'âge, la symptomatologie, sont identiques à celle des adénocarcinomes prostatiques. Le taux du PSA est normal. Il n'existe pas de métastase, ni de décès publié.

Le potentiel malin de cette lésion n'est pas prouvé, étant donné l'absence de récurrence après résection endoscopique [36]. L'hormonothérapie est sans effet.

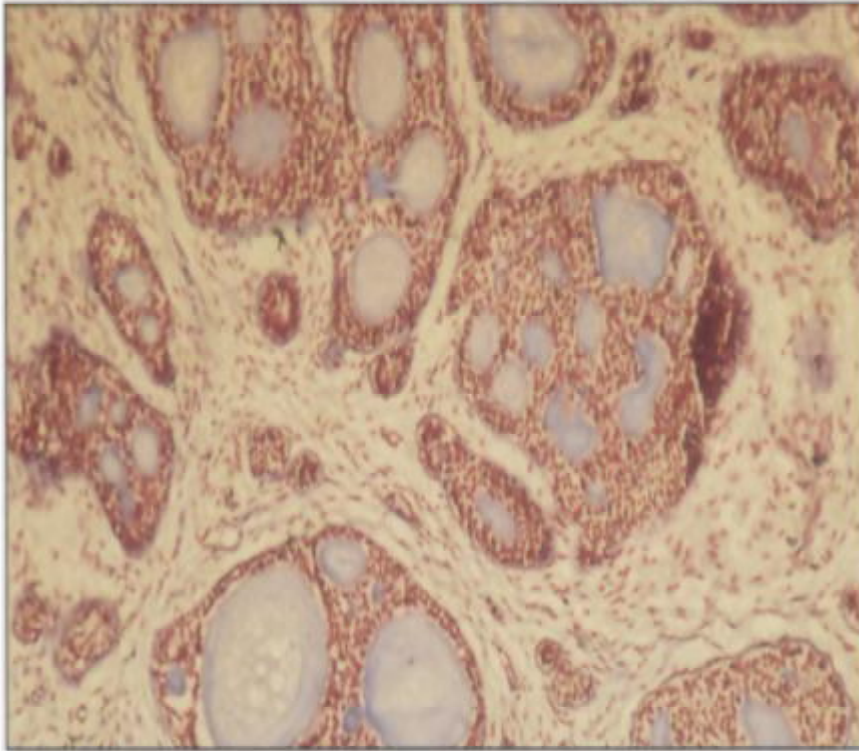


Figure 29 : Tumeur adénoïde kystique ; se caractérise par une prolifération des cellules basaloides agencées en masse creusés de microkyste ; a noter la présence d'un stroma myxoïde [8].

✚ **Carcinome à cellules basales** (Figure 30) :

Entité rarissime caractérisée par une prolifération de cellules basaloïdes agencées en massifs, nécrosées en leur centre, associée à une infiltration manifeste du stroma des fibres musculaires et surtout une extension péri-prostatique précoce avec envahissement des filets nerveux, de la graisse péri prostatique, une atteinte rectale et des métastases pulmonaires sont fréquentes [40] .

En cas de doute diagnostique avec un carcinome prostatique classique, la positivité des cellules tumorales par l'anticorps anti-cytokératine CK 903 et leur négativité avec les anticorps anti-PSA et PAP permet le diagnostic [41].

Ce type de tumeur est réfractaire à tout traitement hormonal. Compte tenu du caractère agressif et du mauvais pronostic de cette forme histologique, une prostatectomie semble peu raisonnable. Une radiothérapie voir une chimiothérapie peuvent cependant être envisagées avec un faible espoir d'efficacité.

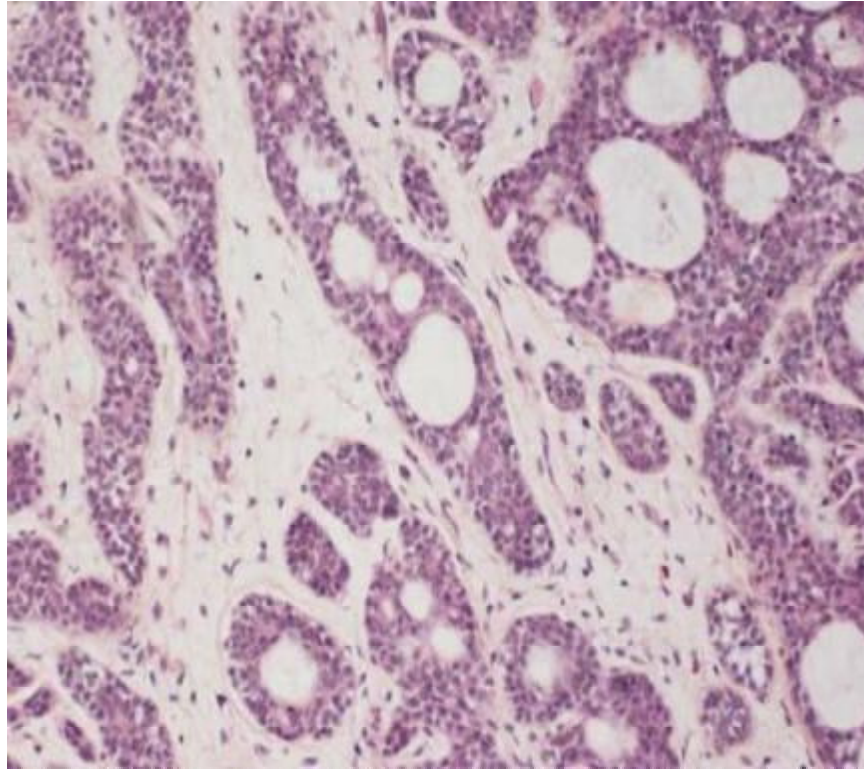


Figure 30 : Carcinome à cellules basales ; se caractérise par une architecture massive et cribriforme, cellules tumorales peu atypiques, stroma œdémateux [8].

2. Les tumeurs issues d'une prolifération mésenchymateuse :

Le stroma de la prostate est constitué de fibroblastes, de myofibroblastes et de cellules musculaires lisses. Chacun de ces éléments pouvant proliférer de façon anormale. Les lésions stromales les plus fréquentes sont le nodule stromal [42] et le léiomyome [43]

Plusieurs autres entités ont été décrites et rapportées le plus souvent sous la forme de cas isolés. Récemment, **Gaudin et col** [44] ont proposé de regrouper ces proliférations sous le terme de "prolifération stromale prostatique à malignité incertaine".

Sous ce terme générique, correspondant à un cadre en voie de dénombrement, sont regroupées plusieurs lésions caractérisées par :

- **des lésions** présentant une hypercellularité du stroma avec présence de cellules typiques et d'une composante épithéliale bénigne.
- **des lésions** présentant une hypercellularité stromale, avec ou sans atypies, associées à des glandes de morphologie normale présentant une architecture foliée et ressemblant aux tumeurs phyllodes.
- **des lésions** présentant une hypercellularité du stroma sans atypie ni prolifération épithéliale.

Les sarcomes de la prostate sont rares et représentent moins de 0,1% des tumeurs malignes primitives de la prostate [8]. La plupart des sarcomes prostatiques sont représentés par le **léiomyosarcomes** et les **rhabdomyosarcomes**.

En termes de sarcome il existe une distribution bi modale, les rhabdomyosarcomes sont observés chez les enfants et les jeunes adultes, et les léiomyosarcomes sont observés chez les hommes de plus de 60 ans.

Rhabdomyosarcome (Figures 31) :

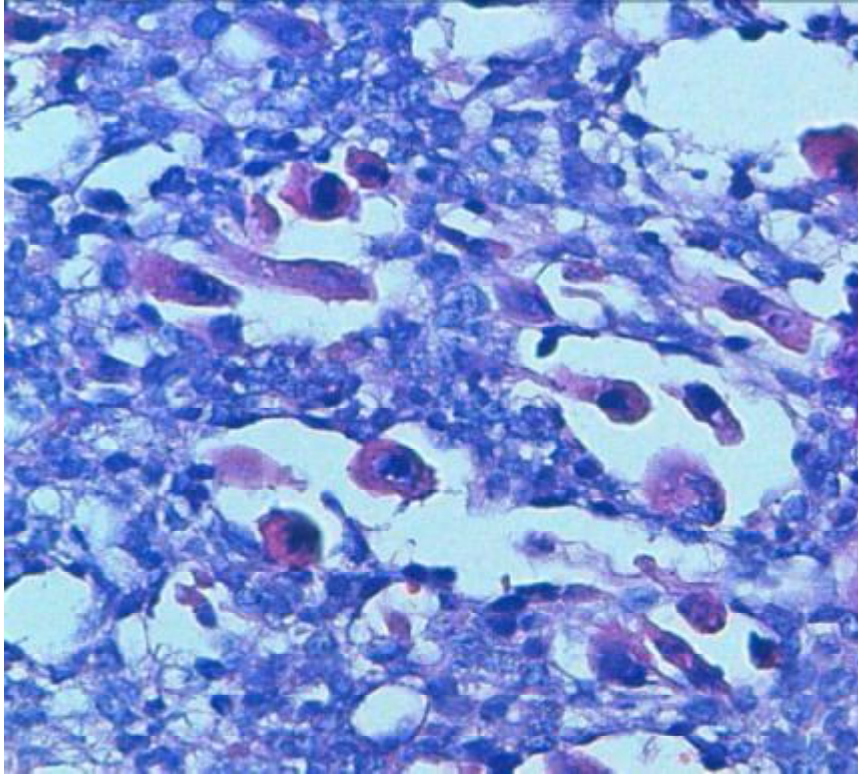
Les rhabdomyosarcomes sont exclusivement observés chez les enfants et les jeunes adultes, avec deux pics de fréquence, l'un vers l'âge de 3 ans et l'autre entre 15 et 20 ans [42.45.46]. Le développement de ces tumeurs est souvent vésico-prostatique.

Il convient de différencier le rhabdomyosarcome embryonnaire du rhabdomyosarcome alvéolaire. L'âge de survenue, le traitement et le pronostic sont différents.

Histologiquement [8] La plupart des rhabdomyosarcomes prostatiques sont de type embryonnaire. Ce sont des tumeurs agressives caractérisées par une prolifération tumorale assez monomorphe de cellules indifférenciées. L'aspect varie de la cellule totalement indifférenciée de type primitif ou rhabdomyoblaste à la cellule bien différenciée présentant des striations cytoplasmiques. Des aspects fusiformes ou myxoïdes peuvent être observés.

Les études immunohistochimiques montrent que les cellules ne sont pas marquées par les cytokératines (KL1, AE1/AE3), l'actine muscle lisse, l'actine musculaire globale (HHF35), l'antigène de membrane épithéliale EMA, ni par les marqueurs lymphoïde (ALC, CD 220 et CD 3), ou neuro-endocrines (Chromogranine A, Synaptophysine, Leu 7, NSE).

Elles expriment la vimentine, et surtout la desmine et la myoglobine confirmant la nature rhabdomyoblastique de la prolifération tumorale.



Figures 31: Rhabdomyosarcome embryonnaire prostatique ; la coloration HES a montré : des feuilles de cellules fusiformes contenant rhabdomyoblastes ronds avec un cytoplasme eosinophilique et des noyaux multiples hyper chromatiques (20× grossissement) [8].

✚ Léiomyosarcome (Figure 32) :

Les léiomyosarcomes représentent 25% des sarcomes prostatiques, et 0,1 à 0,2% des tumeurs prostatiques [47.48].

Histologiquement ils présentent les mêmes caractéristiques que les sarcomes d'autre origine. Ils peuvent être de bas grade mais plus souvent de haut grade.

Ces tumeurs mesurant de 2 à 24 cm sont constituées par une prolifération cellulaire dense manifestement infiltrante ; présentant un pléomorphisme nucléaire, des mitoses et des foyers de nécrose cellulaire.

Les études immunohistochimiques montrent un marquage des cellules tumorales avec les anticorps anti-Alpha Actine muscle lisse, desmine et vimentine, associé parfois à une Co-expression avec les anticorps épithéliaux anti-cytokératine [47].

Ils surviennent à un âge beaucoup plus précoce (4^{ème} décennie) que les carcinomes prostatiques et se caractérisent par une augmentation importante et souvent rapide du volume prostatique, sans élévation du PSA.

Le diagnostic est souvent fortuit au décours de la résection endoscopique pour obstruction symptomatique. L'évolution en est péjorative, avec des récurrences locales, une survie moyenne de 3 à 4 ans et un taux de survie à 5 ans variant de 50 à 60 % [8].

Comme pour les rhabdomyosarcomes, métastases hépatiques et pulmonaires sont fréquentes.

Le traitement consiste en une chirurgie complétée par une radiothérapie en cas d'exérèse incomplète. La chimiothérapie adjuvante n'a pas d'indication identifiée [8].

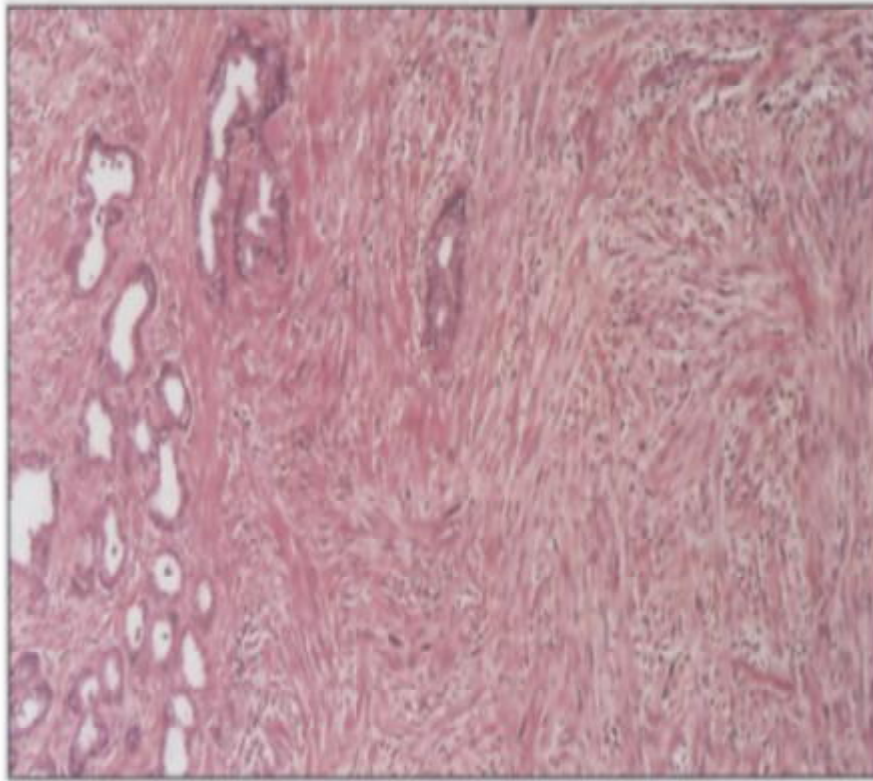


Figure 32 : Leiomyosarcome ; se caractérise par une prolifération de faisceaux de cellules fusiformes irrégulières et atypiques détruisant les glandes prostatiques. Absence d’infiltrat inflammatoire [8].

✚ Autres tumeurs mésenchymateuses malignes :

Des cas de tumeurs fibreuses solitaires de la prostate, phéochromocytomes, chondromes, hémangiopéricytomes, hémangiomes, angiosarcomes, sarcomes neurogéniques, histiocytofibromes malins ; ont été rapportées [21.49.50.51.52].

Des localisations primitives de mélanose, de naevus bleu ou de mélanome malin ont également été rapportées [45].

D'exceptionnelles tumeurs germinales malignes à type de tumeur vitelline (Yolk sac tumor), ainsi que des tumeurs rhabdoïdes ont été également rapportées [42].

3. Les tumeurs issues d'une prolifération hématologique :

✚ Localisation prostatique d'une hémopathie [8] (Figure 33) :

Une atteinte prostatique au cours d'une hémopathie et en particulier d'une leucémie lymphoïde chronique peut être observée. Les localisations secondaires d'un lymphome et/ou d'une leucémie représentent la localisation secondaire la plus fréquemment rencontrée dans la prostate.

Le diagnostic différentiel de ces atteintes hématopoïétiques de la prostate qui restent très rares peut se poser avec des lésions de prostatite en cas d'infiltrat mésenchymateux dense et riche en lymphocytes. En cas de prostatite, l'infiltrat polymorphe détruit en partie les glandes. Il faut parfois avoir recours aux études immunohistochimiques pour poser le diagnostic différentiel.

Outre l'atteinte prostatique d'une leucémie lymphoïde chronique, des localisations prostatiques au cours de leucémies myéloïdes chroniques ou de leucémies aiguës myéloïdes ou lymphoblastiques, de sarcome granulocytique (chlorome) ont été décrites [53]. D'exceptionnel cas de myélome primitif de la prostate ont également été rapportés [53].

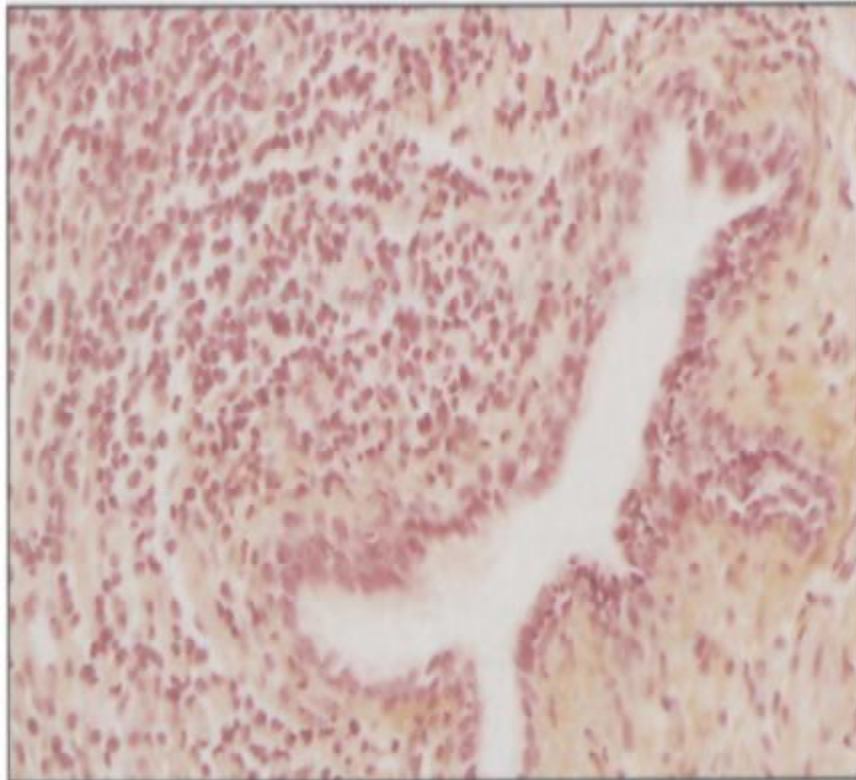


Figure 33 : Leucémie lymphoïde chronique ; se caractérise par la présence d'un infiltrat lymphoïde monomorphe respectant les glandes [8].

 **Les lymphomes malins primitifs de la prostate** [8] (Figure 34) :

Ils intéressent les sujets âgés (62 ans) ou plus rarement de moins de 40 ans.

Cliniquement les patients présentent un syndrome obstructif. Le problème du **diagnostic différentiel** entre un lymphome malin à grandes cellules et un carcinome prostatique peu différencié de la prostate peut également se poser. **Il est résolu par les études immunohistochimiques.**

Tous les types histologiques ont été décrits avec une prédominance pour les lymphomes B à grandes cellules [54.55]. Il s'agit de lymphome de haut grade de malignité, le plus souvent de lymphome anaplasique à grandes cellules B.

Le traitement comprend **la chimiothérapie** (Cyclophosphamide, Adriamycine, Vincristine, Prednisone) et **la radiothérapie**. La survie à un an est de 62 % [8].

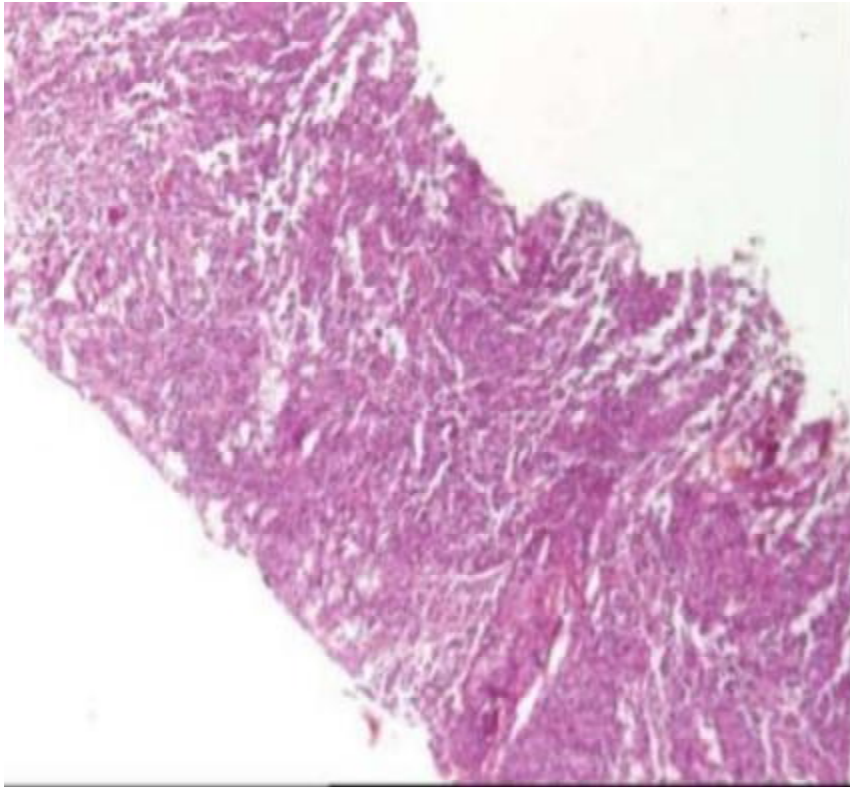


Figure 34 : lymphome type B de la prostate ; se caractérise par une infiltration tumorale par des cellules de petite taille sans persistance de structures glandulaires(HESx50) [8].

ETUDE PRATIQUE

Méthodologie

Notre travail est une étude rétrospective des dossiers médicaux, étalée sur une période de 05 ans de 2009 à 2014 concernant 05 cas de tumeurs rares de la prostate , diagnostiquées, traitées et suivies au service d'urologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès.

Nous présentons toutes les observations et nous établissons un tableau récapitulatif.

Les objectifs de notre étude sont :

- ✚ La détermination des caractéristiques épidémiologiques des tumeurs rares de la prostate ;
- ✚ La description de leurs aspects cliniques et para cliniques ;
- ✚ La présentation de leur prise en charge thérapeutique ;
- ✚ L'analyse du suivi et du pronostic de ces entités rares.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Observation N°1 :

Monsieur H.Ech, âgé de 68 ans, ayant comme antécédents : diabète type II et HTA sous traitement ; qui présentait depuis 4mois une pollakiurie et une dysurie. Référé à notre formation pour rétention aigue d'urine ; un drainage des urines à l'aide d'une sonde urinaire a été fait.

L'examen clinique avait retrouvé un patient en bon état général stable sur le pal hémodynamique et respiratoire ; L'abdomen était souple ; **Le toucher rectal** : avait révélé une prostate augmentée de volume ; souple ; une surface régulière ; le reste de l'examen physique était normal.

Le bilan biologique : était normal et PSA **sérique : 0.3 ng /ml** ; avec un **ECBU : culture : infection urinaire à E. coli.**

Notre conduite à tenir était **une résection endoscopique de la prostate** ; après traitement de l'infection.

Examen anatomopathologique avait objectivé un **Léiomyome pur de la prostate** ; faite de prolifération de broche de cellulaires sans mitose ou atypie nucléaire ; notamment pas de le tissu épithélial (figure 35).

L'étude immuno histochimique à la desmine et vimentine avait montré uneépositivité intra cytoplasmique intense (figure 36).

L'évolution était favorable ; sans récive.

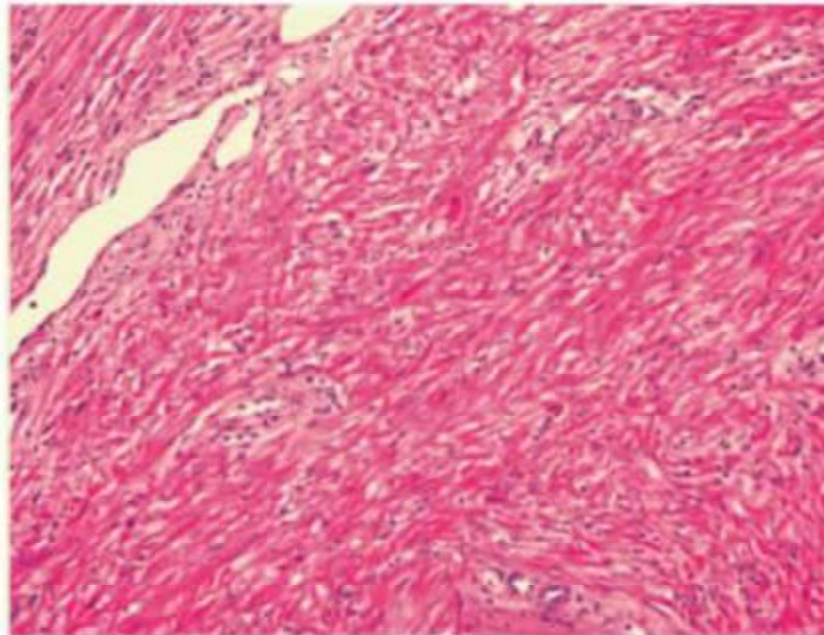


Figure 35 : léiomyomes prostatique ; se caractérise par une prolifération de broche de cellules à cytoplasme abondant ; sans mitose ou atypie nucléaire (HE × 20)

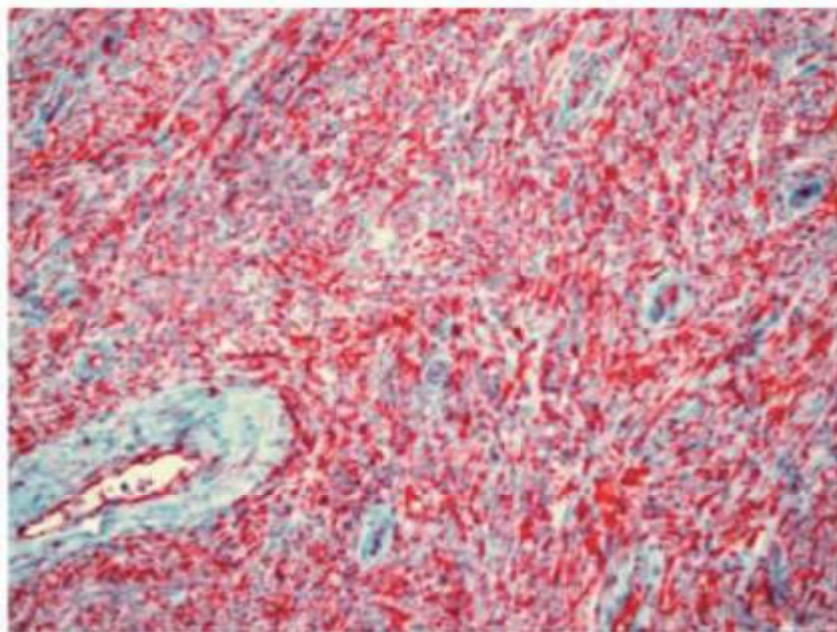


Figure 36 : léiomyomes prostatique ; analyse immunohistochimique montre une réaction positive à la vimentine (HE × 20)

Observation N°2 :

Monsieur A.H ; âgé de 65 ans, diabétique depuis 10 ans sous insuline ; avait consulté pour des troubles mictionnels type dysurie qui remontait à 4 mois.

L'examen clinique avait retrouvé une patiente en bon état général, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, avec un abdomen souple ; **le toucher rectal** avait objectivé une prostate augmentée de volume, souple ; de surface irrégulière ; avec disparition du sillon médian ; le reste de l'examen clinique était normal.

Le bilan biologique : Le taux de **PSA était à 1.2 ng /ml** ; le reste du bilan était sans particularité.

Le patient avait bénéficié d'une biopsie transrectale à l'aiguille.

L'examen anatomo-pathologique : diagnostiquait **un lymphome type B de la prostate** ; caractérisé par une Infiltration tumorale par des cellules de petite taille sans persistance de structures glandulaire (figure 39) ; avec à l'Immunohistochimie marquage à l'anticorps anti CD79a (figure 40).

L'examen tomodensitométrique (TDM) thoraco-abdomino-pelvienne : dans le cadre du bilan d'extension ; avait objectivé une masse pelvienne hétérogène mesurant 11x10x7cm, sous et rétro-vésicale infiltrant le plancher de la vessie (figures 37,38.).

La prise en charge avait consisté à **une chimiothérapie** selon le protocole CHOP associant de la doxorubicine de cyclophosphamide et de la Vincristine et d'**une irradiation externe** qui a permis une évolution régressive du volume tumoral et un contrôle local à long terme.



Figure 37 : Coupe scannographique transversale montrant une masse tissulaire hétérogène rétro-vésicale infiltrant le plancher de la vessie.



Figure 38 : Coupe scannographique frontale montrant une masse tissulaire hétérogène sous et rétro-vésicale.

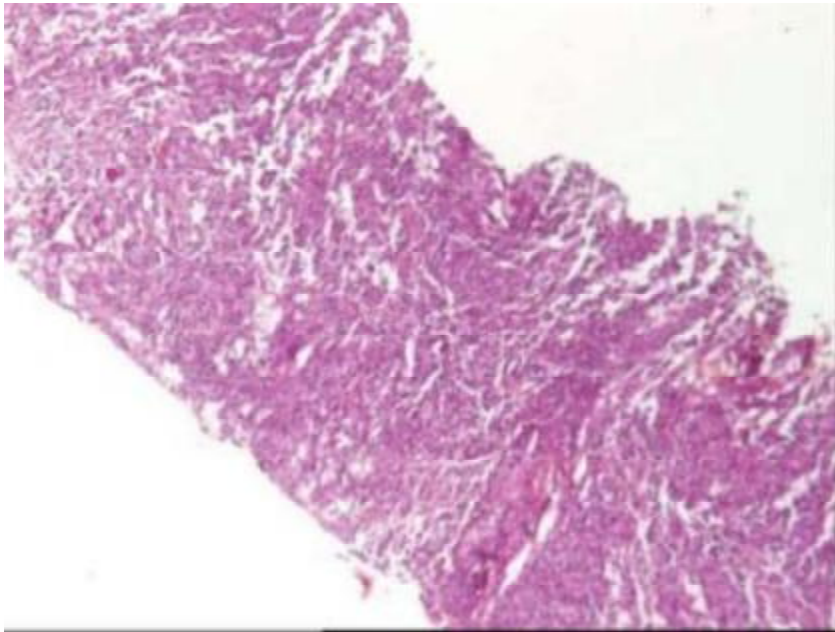


Figure 39 : Lymphome type B de la prostate se caractérise par une infiltration tumorale per des cellules de petite taille sans persistance de structures glandulaires (HESx50).

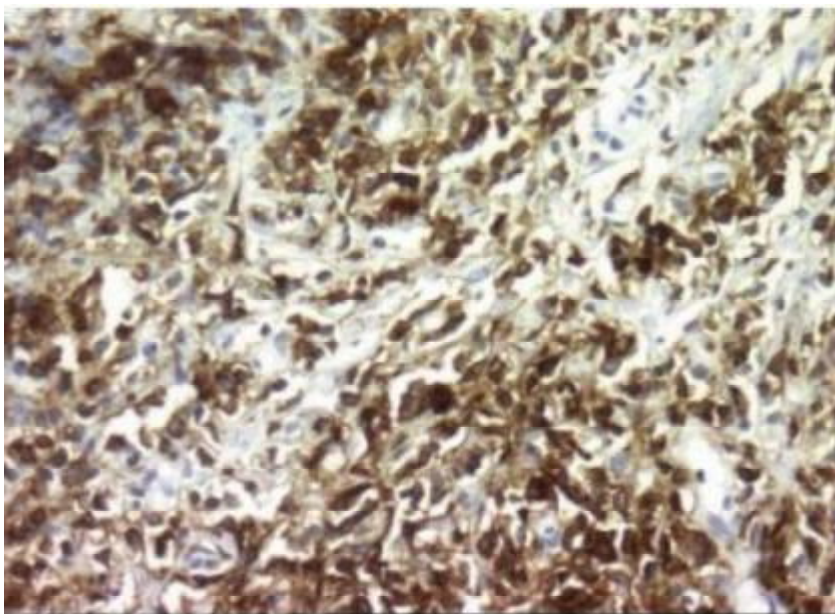


Figure 40 : un lymphome type B de la prostate se caractérise à l'immunohistochimie : marquage positif à l'anticorps anti CD79a.

Observation N°3 :

Monsieur EL H.A ; âgé de 38 ans, sans antécédent pathologiques notables ; qui avait consulté pour des troubles mictionnels type dysurie et pollakiurie depuis 6mois.

L'examen clinique avait trouvé un patient avec un bon état général ; stable sur les plans hémodynamique et respiratoire ; un abdomen souple ; **le toucher rectal** avait objectivé une prostate hypertrophiée, irrégulière et indurée ; le reste de l'examen était sans particularités.

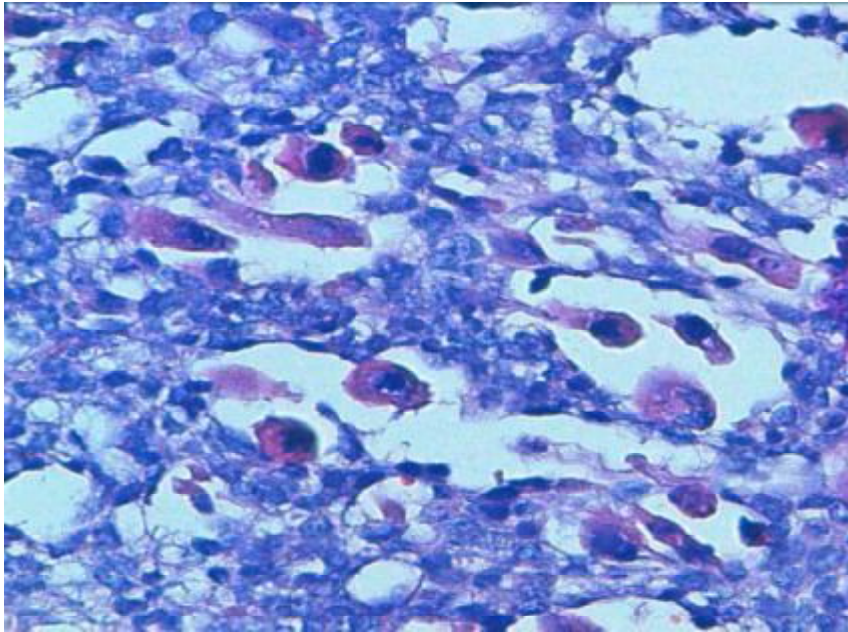
Le bilan biologique : un taux de **PSA = 4.54 ng/ml** ; le reste du bilan sans particularités.

Une résection trans-urétrale de la prostate a été réalisée dont l'examen anatomopathologique avait révélé un **rhabdomyosarcome embryonnaire primaire de la prostate** ; histologiquement : des cellules fusiformes contenant rhabdomyoblastes rondes avec un cytoplasme eosinophilique et des noyaux multiples hyper chromatiques ; l'examen Immunohistochimique avait montré : positivité desmine (A) et myogénine (B) (figures 41 ; 42)

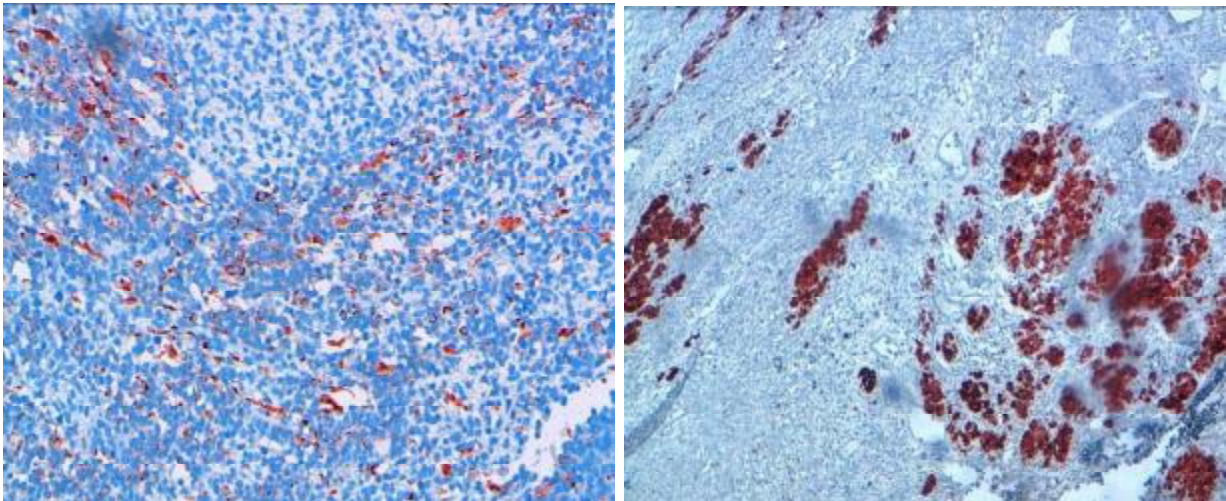
Dans le cadre du bilan d'extension une IRM Abdomino-pelvienne avait révélé la présence d'une masse hétérogène de la prostate avec envahissement des vésicules séminales (figures 43 ; 44).

Le patient avait bénéficié d'une **cystoprostatectomie radicale** ; le fait que la résection était incomplète à cause du blindage pelvien, le patient a commencé trois semaines après la chirurgie **une chimiothérapie** par l'administration de trois cures de vincristine, doxorubicine et cyclophosphamide.

L'évolution était marqué par le décès du patient trois mois après le diagnostic initial.



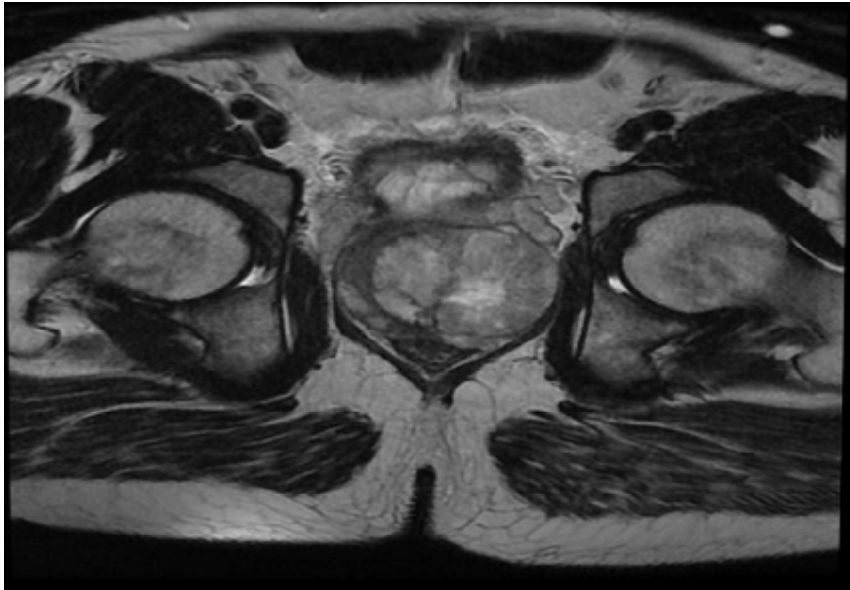
Figures 41 : Rhabdomyosarcome embryonnaire prostatique ; la coloration HES a montré : des feuilles de cellules fusiformes contenant rhabdomyoblastes ronds avec un cytoplasme eosinophilique et des noyaux multiples hyper chromatiques ($\times 20$).



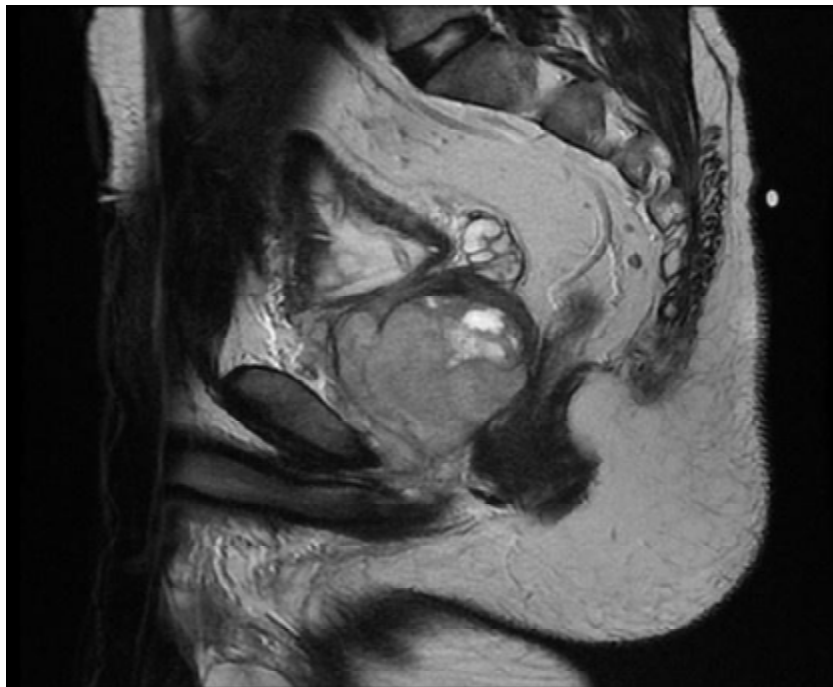
(A)

(B)

Figures 42 : Rhabdomyosarcome embryonnaire prostatique ; l'immunohistochimie avait montré : desmine positive (A) et myogenine positive (B) ($\times 20$)



Figures 43 : IRM abdomino-pelvienne ; coupe transversale montrant : la présence d'une masse hétérogène de la prostate avec envahissement des vésicules séminales.



Figures 44 : IRM abdomino-pelvienne coupe sagittale : montrant une croissance prostatique expansive avec invasion des vésicules séminales.

Observation N°4 :

Monsieur E.M âgé de 74 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, qui présentait de troubles mictionnels type : dysurie, et une pollakiurie évoluant dans un contexte de conservation de l'état général.

L'examen clinique : avait retrouvé un patient stable sur les plans hémodynamique et respiratoire ; abdomen souple ; le **toucher rectal** avait objectivé une volumineuse prostate, dure et irrégulière ; le reste de l'examen était sans anomalies.

Le bilan biologique : le taux sérique de **PSA** était élevé à **23 ng/mL** ; et le reste du bilan sans anomalie.

L'histologie d'une biopsie prostatique écho guidée a conclu à un adénocarcinome prostatique.

Donc un bilan d'extension a été réalisé :

- IRM pelvienne : qui a trouvé une prostate hétérogène avec deux lésions nodulaires hypo intenses T2 au niveau de la zone périphérique ; sans extension signes d'extra-parenchymateuse (figure 45) ;
- une scintigraphie osseuse et radiographie thoracique étaient sans anomalies.

Le patient avait bénéficié d'une résection transurétrale de la prostate (RTUP) avec une pulpectomie ; l'histologie des copeaux de résection avait montré une prolifération tumorale faite de cordons et de travées de cellules rondes au sein d'un stroma de type vasculaire. L'immunohistochimie +++ : avait montré que ces cellules sont fortement positives à l'anticorps anti-NSE et fortement positives à l'anticorps antisynaptophysine ; cet aspect histologique est celui d'une tumeur neuroendocrine de la prostate (figures 46 ; 47).

Puis le patient fut confié à la chimiothérapie à la base des sels de platine.

L'évolution favorable : 12 mois plus tard pas de récurrence avec un taux de PSA est à 2,1 ng/ml.

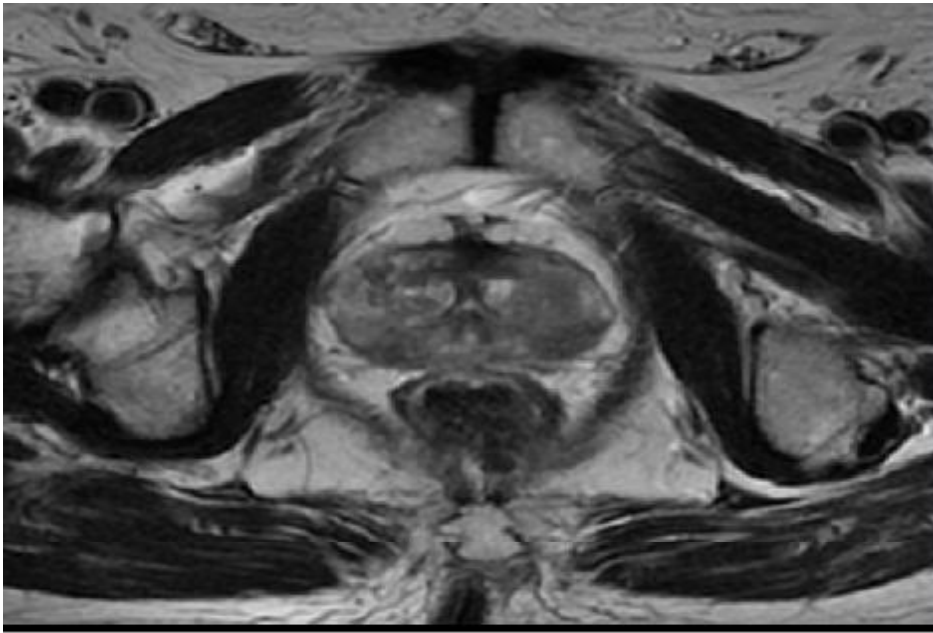


Figure 45 : IRM pelvienne coupe transversale montrant : une prostate hétérogène avec deux lésions nodulaires hypo intenses T2 au niveau de la zone périphérique ; sans extension extra parenchymateuse.

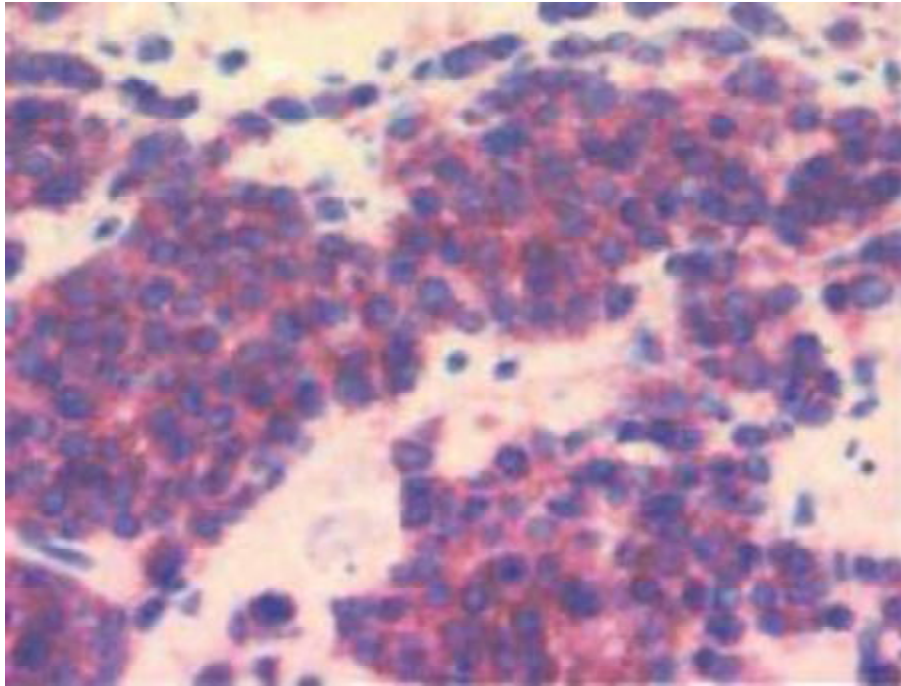


Figure 46 : Carcinome neuroendocrine ; IHC montre un immunomarquage positif par anticorps anti-Chromogranine ($\times 20$).

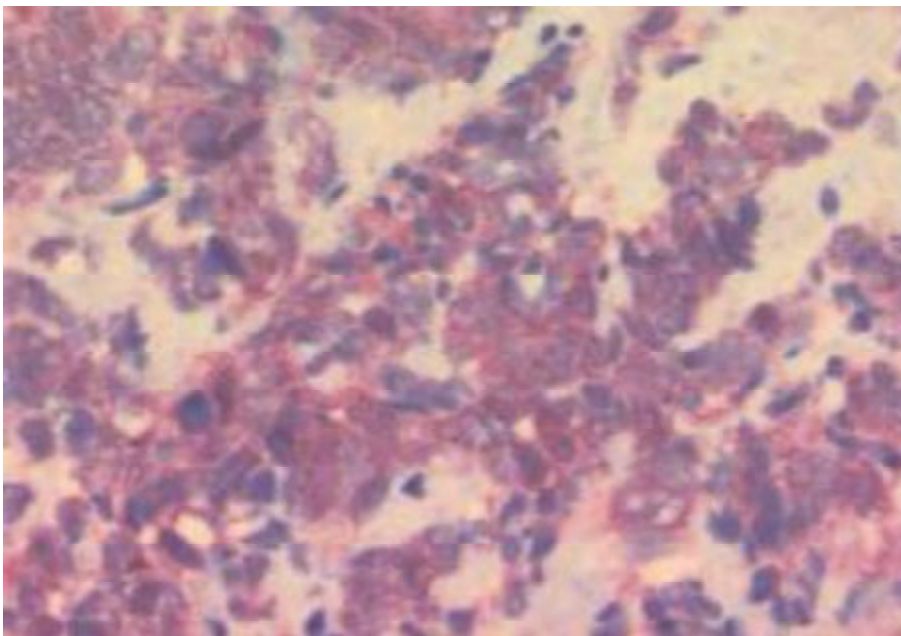


Figure 47 : Carcinome neuroendocrine ; IHC montre Immunomarquage positif par anticorps anti-NSE ($\times 20$).

Observation N°5 :

Monsieur H.k de 49 ans, sans antécédents pathologiques notables ; qui présentait des troubles mictionnels type dysurie depuis 6 mois, évoluant dans un contexte d'amaigrissement non chiffré.

L'examen clinique : avait trouvé un patient avec un état général altéré ; Au **toucher rectal**, la prostate était augmentée de volume, ferme ; nodulaire et faisant corps avec la base vésicale.

Le bilan biologique avait mis en évidence une insuffisance rénale qui s'était améliorée après **néphrostomie bilatérale**. **Le taux du PSA total était normal.**

Une biopsie prostatique trans-périnéale a été réalisée ; dont l'examen anatomopathologique (figures 48 et 49) avait conclu à **un leiomyosarcome prostatique** caractérisé par Prolifération tumorale exprimant de façon intense au niveau cytoplasmique l'anticorps anti-muscle lisse et partiellement l'Anticorps anti-desmine. Avec une coloration hématoxyline éosine montrant des glandes prostatiques normales entourées d'une population cellulaire d'allure tumorale hétérogène.

Dans le cadre du bilan d'extension, un bilan radiologique a été réalisé :

TDM abdomino-pelvienne : (figure 50) ; la prostate présentait des contours irréguliers, et se rehaussait de façon hétérogène. Elle arrivait au contact du rectum en arrière et de la vessie en avant sans liseré graisseux de séparation entre eux, avec infiltration de la graisse de voisinage L'urétéro-hydronephrose était modérée avec sondes de néphrostomie en place. Des nodules hépatiques présentaient des limites mal définies et se rehaussaient modérément. Il n'existait pas de localisation ganglionnaire, pulmonaire ou osseuse.

L'IRM pelvienne : (figure 51 ; 52) avait mis en évidence une prostate augmentée de taille, en hyposignal hétérogène en T1 et en T2, avec un rehaussement modéré. Elle s'étendait jusqu'au plancher pelvien. Elle paraissait séparée de la vessie par un liseré graisseux. En revanche, Il n'existait pas de liseré la séparant du rectum, ce qui pouvait faire suspecter une extension vers cet organe.

Devant l'altération de l'état général et l'importance de l'évolution locale et à distance de la tumeur prostatique, **une résection trans-urétérale a été réalisée, associée à une chimiothérapie adjuvante.**

Les suites post-opératoires étaient marquées par le décès du patient après sa deuxième cure de chimiothérapie (8 mois après le début de la symptomatologie).

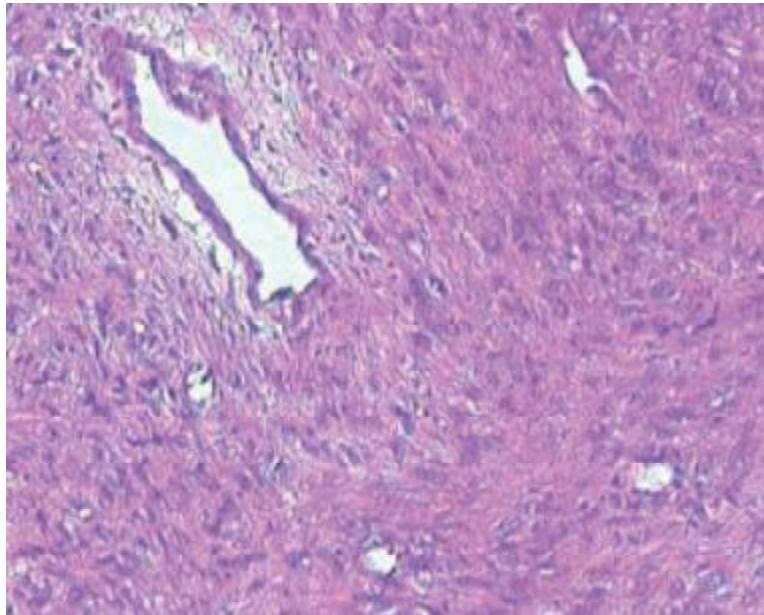


Figure 48 : Leiomyosarcome prostatique ; coupe histologique avec coloration hématoxyline éosine montrant des glandes prostatiques normales entourées d'une population cellulaire d'allure tumorale hétérogène (×20).

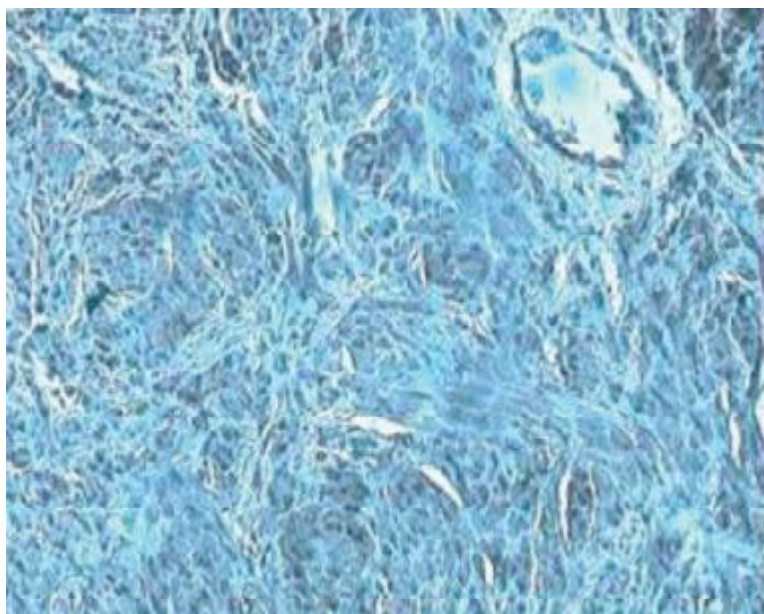


Figure 49 : Leiomyosarcome prostatique ; Immunohistochimie montre une prolifération tumorale exprimant de façon intense au niveau cytoplasmique l'anticorps anti-muscle lisse et partiellement l'Anticorps anti-desmine (× 20).



Figure 50 : TDM pelvienne injectée ; coupe transversale ; montrant : une prostate augmentée de taille, hétérogène, arrivant au contact de la vessie en avant et du rectum en arrière sans liseré graisseux de séparation entre eux, avec infiltration de la graisse de voisinage.

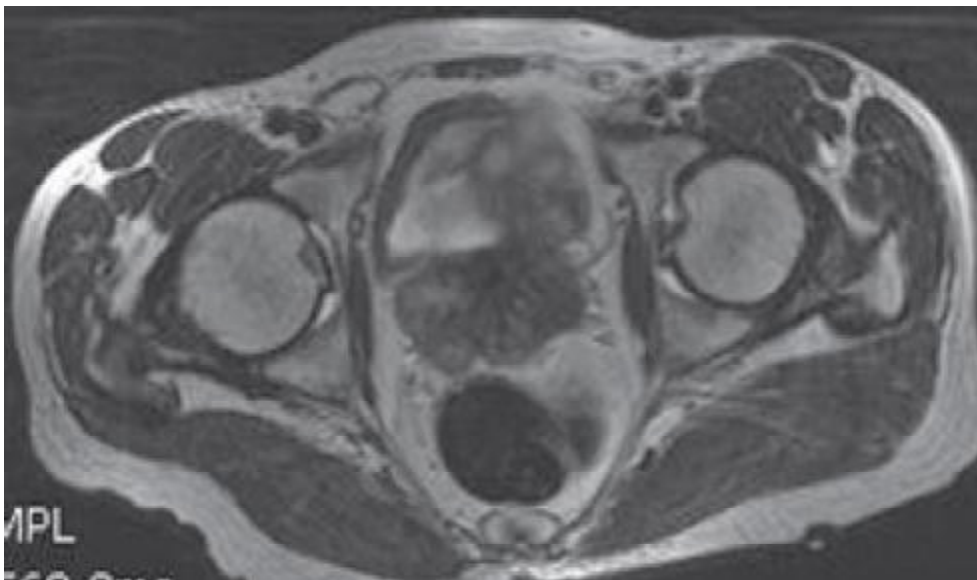


Figure 51 : IRM pelvienne ; coupe transversale pondérée en T2 : Prostate hétérogène, de contours bosselés, contractant des rapports intimes avec la vessie et le rectum.

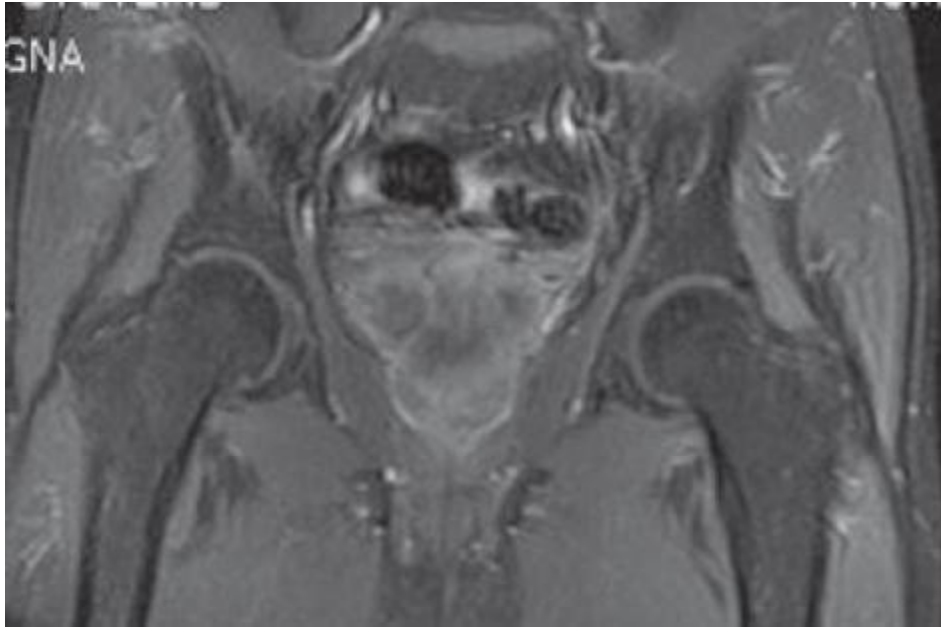


Figure 52 : IRM pelvienne en coupe axiale pondérée en T1 après injection de Gadolinium : la tumeur prend le contraste de façon hétérogène et s'étend au plancher pelvien, sans liseré graisseux la séparant du rectum, faisant suspecter une extension vers cet organe

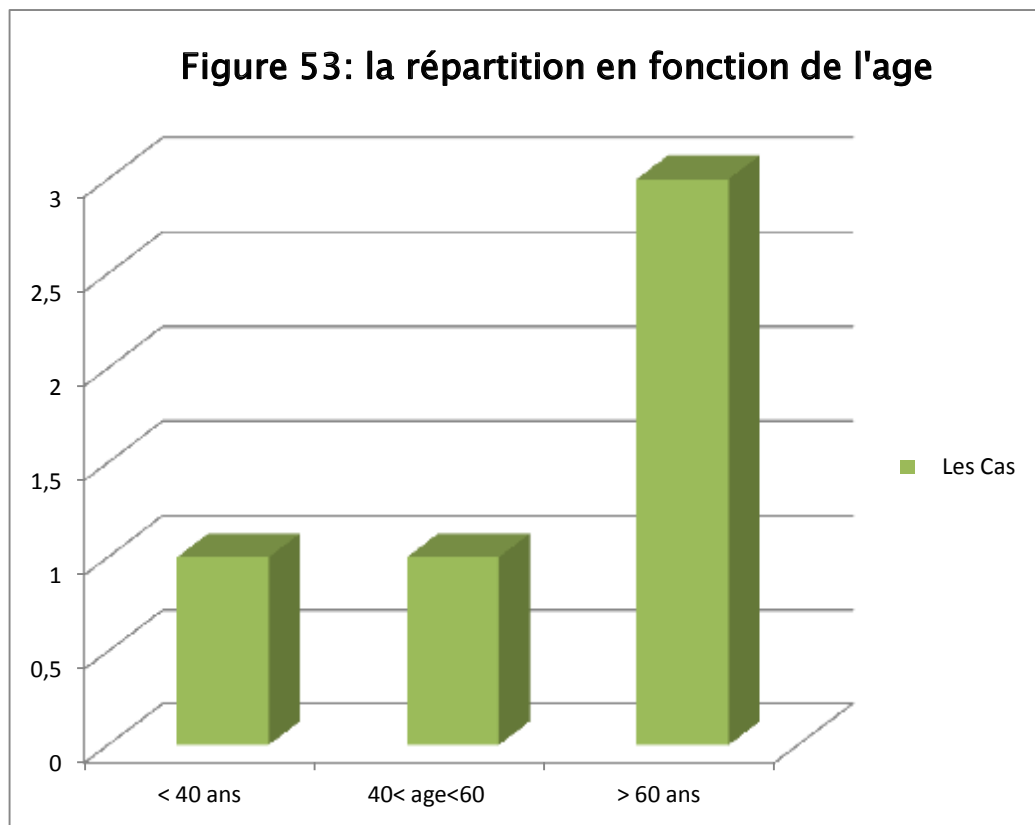
Résultats

I. Données épidémiologiques :

❖ Répartition selon l'Age :

Dans notre série :

- ✚ L'âge de nos patients variait entre 35 ans et 74 ans avec une moyenne de 59 ans.
- ✚ Parmi les 5 cas recrutés dans notre série, 1 seul patient avait moins de 40 ans.

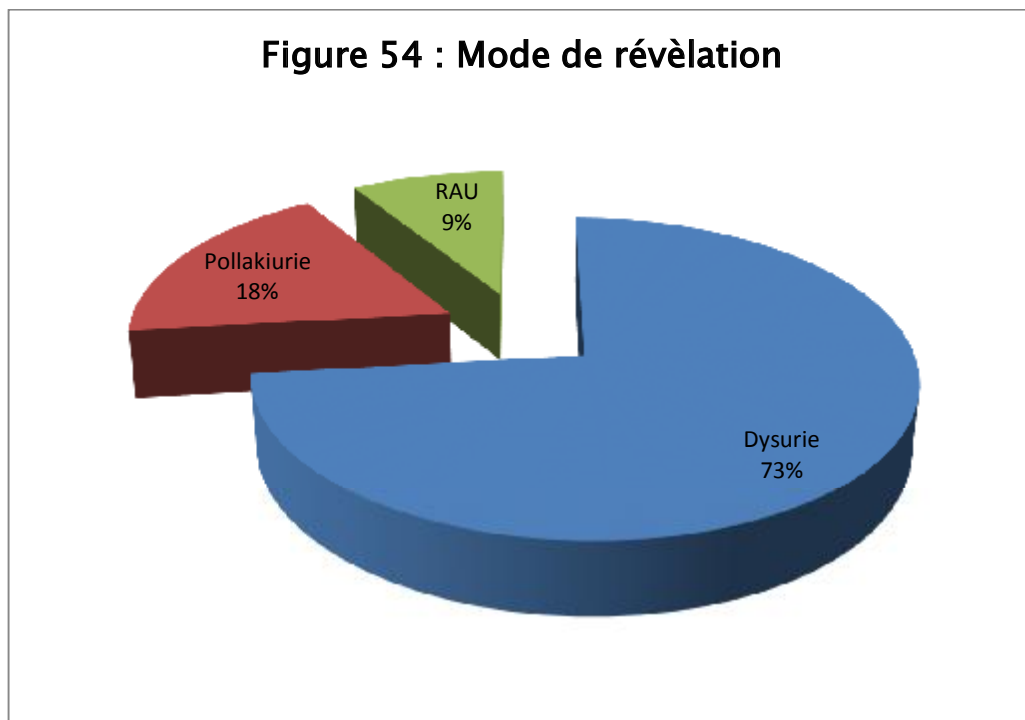


II. Données Cliniques :

❖ Mode de révélation :

Les tumeurs de la prostate se manifestent surtout par un **syndrome urinaire obstructif ou irritatif**. Dans notre série le mode de révélation était comme suit :

- ✚ Une dysurie était retrouvée chez les 4 patients ;
- ✚ Une pollakiurie était retrouvée chez 2 patients ;
- ✚ La rétention aigue d'urine était retrouvée chez 1 seul patient ;
- ✚ Autres signes associés était : une altération de l'état général Chez un seul patient.



III. Données Para cliniques :

❖ Biologie :

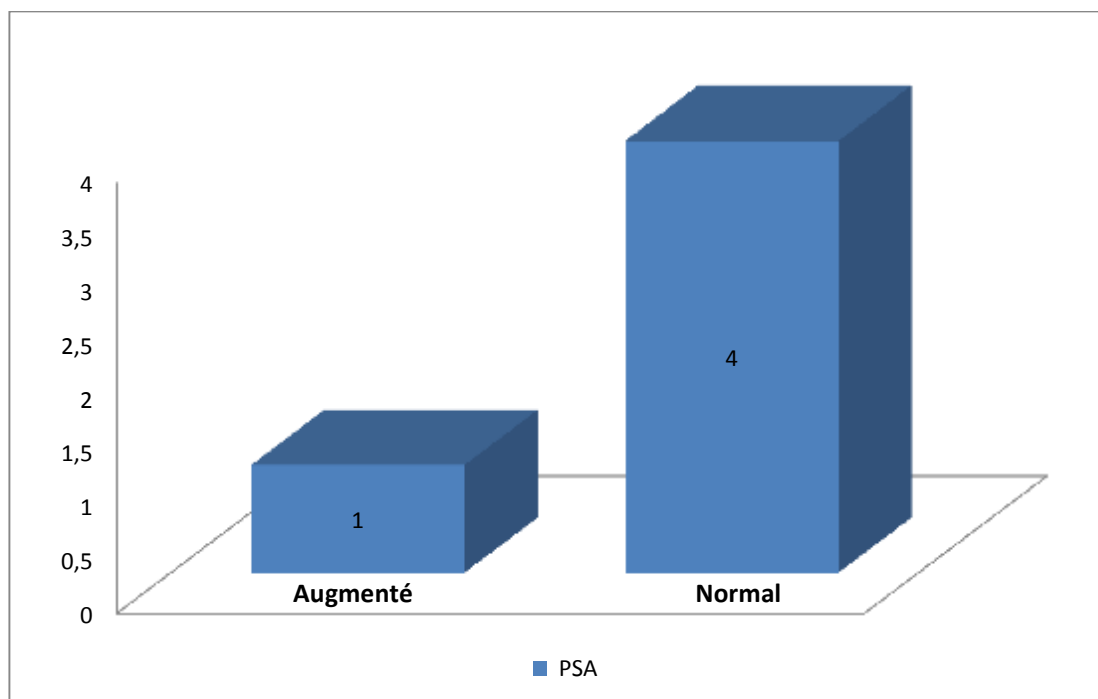
a) L'antigène prostatique spécifique (PSA) :

✚ Le PSA a été demandé chez tous nos malades.

✚ Le résultat était :

- Normal chez 4 patients ;
- Augmenté chez 1 seul patient.

Figure 55 : Répartition selon des résultats du dosage sérique du PSA ;



✚ Le taux de PSA était positif dans 1 seul cas (**tumeur neuroendocrine de la prostate**).

b) Les autres bilans biologiques :

- ✚ Une insuffisance rénale d'origine obstructive a été retrouvée chez 1 seul patient ; qui s'était améliorée après **néphrostomie bilatérale**.

❖ Radiologie :**a) TDM :**

La TDM a été réalisé chez 2 de nos malades :

- ✚ Dans le cadre **du bilan d'extension locorégional et à distance** ; elle n'a pas de valeur dans le diagnostic positif.
- ✚ Elle avait objectivé :
 - ✓ Une masse pelvienne hétérogène infiltration le plancher de la vessie chez 1 de nos malades.
 - ✓ Une urétéro-hydronéphrose importante et des nodules hépatiques qui faisaient suspecter des lésions secondaires. ; Chez l'autre malade.

b) IRM :

L'IRM a été réalisée chez 3 de nos patients ; dans **le cadre du bilan d'extension locorégional**.

✚ Elle avait révélé :

- ✓ Un envahissement des vésicules séminales chez 1 de nos malades.
- ✓ Un envahissement du plancher pelvien ; avec absence de liseré séparant la prostate du rectum, ce qui pouvait faire suspecter une extension vers cet organe ; chez l'autre malade.
- ✓ Une prostate hétérogène avec deux lésions nodulaires ; sans extension extra parenchymateuse ; chez le 3ème malade.

❖ Anatomo-pathologie :

Les Techniques histo-pathologiques qui ont été utilisé : la résection trans-urétrale de la prostate (03 patients) et une biopsie prostatique écho guidée (02patients) ; elles ont permis de poser le **diagnostic de certitude** chez tous nos malades dont les résultats étaient les suivants :

a) Tumeur bénigne :

✚ Patient 1 : Un léiomyome.

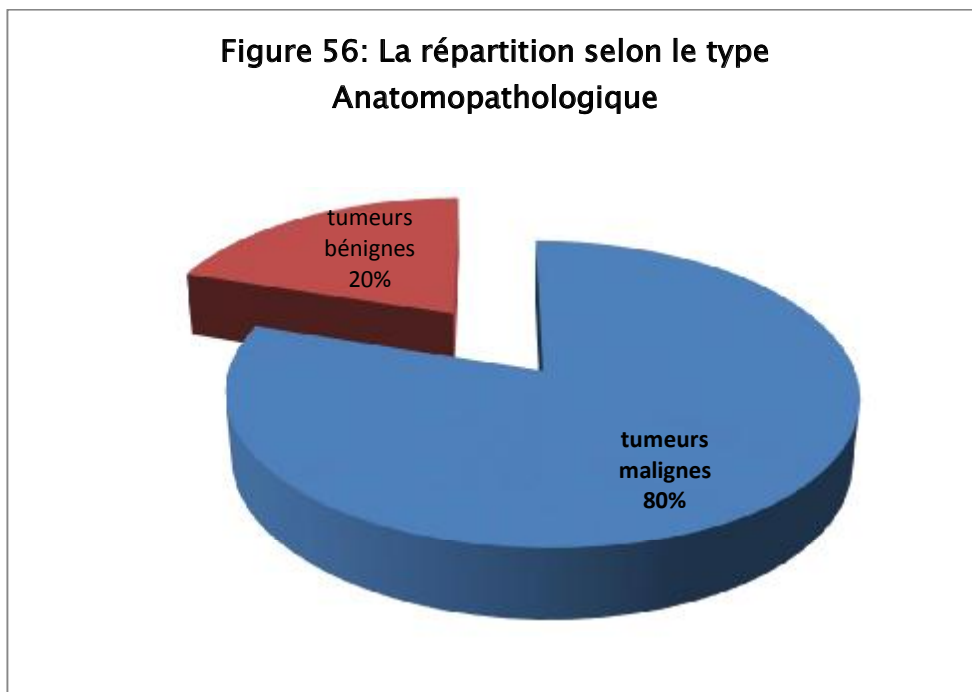
b) Tumeurs malignes :

✚ Patient 2 : Un Lymphome B.

✚ Patient 3 : Une Tumeurs neuroendocrine.

✚ Patient 4 : Un rhabdomyosarcome embryonnaire primaire.

✚ Patient 5 : Un léiomyosarcome.



IV. La prise en charge thérapeutique :

A. La résection endoscopique :

La résection trans-urétrale de la prostate a été réalisée chez 03 malades :

- ✚ RTUP seule a été réalisée chez 01 de ces malades (léiomyome).
- ✚ RTUP associée à une pulpéctomie et une chimiothérapie adjuvante chez 01 de ces malades (Tumeur neuroendocrine).
- ✚ RTUP complétée par une chimiothérapie adjuvante chez 01 de ces malades (leiomyosarcome).

B. Chirurgicale :

Une cystoprostatectomie radicale a été réalisée chez 01 malade ; complétée par une chimiothérapie adjuvante (RMS).

C. Hormonothérapie :

Une pulpéctomie a été réalisée avec la RTUP chez 01 un seul malade (Tumeur neuroendocrine)

D. Chimiothérapie :

La chimiothérapie a été réalisée chez 04 malades :




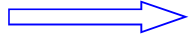

- ✚ Adjuvante chez 03 de ces malades.
- ✚ Exclusive En association avec la radiothérapie externe chez 01 malade (Lymphome type B).

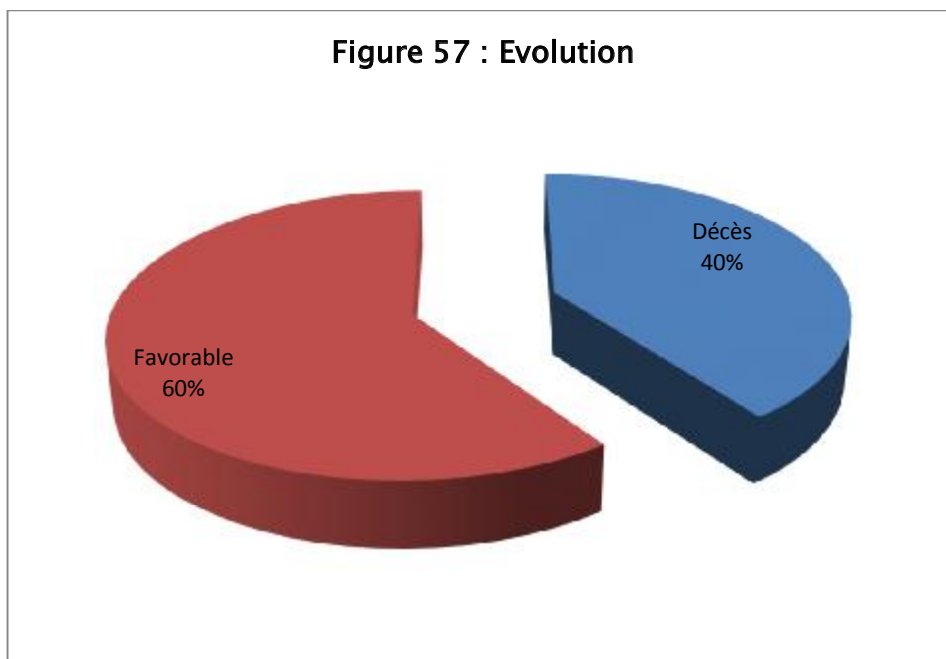
E. Radiothérapie :

La radiothérapie en association à la chimiothérapie a été réalisée chez 01 malade (Lymphome type B).

V. Evolution :

L'évolution était pour :

- ✚ **Patient 1 (léiomyome) :**  Favorable ; sans récurrence.
- ✚ **Patient 2 (lymphome type B) :**  Régression du volume tumoral et un contrôle local à long terme.
- ✚ **Patient 3 (rhabdomyosarcome) :**  Décès trois mois après le diagnostic initial.
- ✚ **Patient 4 (tumeur neuro endocrine) :**  Favorable ; 12 mois plus tard pas de récurrence avec un taux de PSA est à 2,1 ng/ml.
- ✚ **Patient 5 (léiomyosarcome) :**  Le Décès du patient après la deuxième cure de chimiothérapie (8 mois après le début de la symptomatologie).



VI. Tableaux récapitulatifs :**A. Tumeur Bénigne :**

Tableau 1 : Caractères cliniques, thérapeutiques, histologiques et évolutifs des tumeurs bénignes dans notre série.

Cas	OBSERVATIONS	TYPE HISTOLOGIQUE	TRAITEMENT	EVOLUTION
1	<ul style="list-style-type: none">– Patient de 68 ans.– Antécédents : diabète II et HTA ;– Admis pour : Rétention aiguë d'urine.	Léiomyome prostatique	RTUP	Favorable Pas de récurrence

B. Tumeurs malignes :**Tableau 2 : Caractères cliniques, thérapeutiques, histologiques et évolutifs des tumeurs malignes dans notre série.**

Cas	OBSERVATIONS	TYPE HISTOLOGIQUE	TRAITEMENT	EVOLUTION
2	<ul style="list-style-type: none"> - Age : 65 ans. - Antécédents : diabète II sous insuline - Troubles mictionnels : dysurie. 	Lymphome B prostatique	Chimiothérapie + radiothérapie externe	Régression du volume tumoral ; pas de récurrence
3	<ul style="list-style-type: none"> - Age : 38 ans ; ATCD =0 - Troubles mictionnels : Dysurie. 	Rhabdomyosarcome embryonnaire primaire	Cystoprostatetomie + Chimiothérapie Adjuvante	Décès 3 mois après diagnostic
4	<ul style="list-style-type: none"> - Age : 74 ans ; ATCD =0 - Troubles mictionnels : Dysurie + pollakiurie 	Tumeur neuroendocrine de la prostate	RTUP + Pulpectomie + Chimiothérapie Adjuvante	Favorable 12 mois plus tard pas de récurrence
5	<ul style="list-style-type: none"> - Age : 49ans ; ATCD =0. - Troubles mictionnels : dysurie .avec AEG. 	Léiomyosarcome prostatique	RTUP + Chimiothérapie Adjuvante	Décès 6 mois après le début de la symptomatologie

Discussion

I. Tumeur bénigne :

A- Le léiomyome de la prostate :

❖ Introduction :

Le léiomyome est une tumeur bénigne résultant de fibres musculaires lisses.

Cette tumeur affecte la glande prostatique sous deux formes :

- La première forme est la plus fréquente ; il se présente sous forme de petits nodules léiomyomateux associés à l'hyperplasie bénigne.
- La deuxième forme est léiomyome pur de la prostate ; cette forme est une entité rare [14].

Un Vrai léiomyome de la prostate a été défini par Kaufman et Berneike comme une tumeur du muscle lisse à l'intérieur de la prostate ou juxta-prostatique, dépourvue d'éléments glandulaires [15].

La reconnaissance de Léiomyome est importante en raison du potentiel de malignité dans de tels cas, et l'histopathologie est le seul outil [14].

❖ Epidémiologie :

Le Léiomyome se développe dans tous les organes contenant les muscles lisses. Elle est plus fréquente dans le tractus gastro-intestinal et le tractus génital féminin [14]. Il peut apparaître simultanément dans plusieurs localisations de corps humain, comme dans le système génito-urinaire ; il a été décrit dans le rein, de l'uretère, de la vessie, ouraque, de la prostate, de l'urètre, et des vésicules séminales. [58,59].

Le léiomyome prostatique est un nodule de plus de 1cm, solitaire, bien limité, encapsulé. La plupart des observations intéressent des hommes de plus de 40 ans.

Notre patient était âgé de 68 ans.

Le premier cas de léiomyome prostatique pur a été décrit par Lebec et al en 1876 [59] ; Ensuite 64 cas ont été rapportés [60].

La pathogénie est encore inconnue. Des Auteurs soutiennent que le léiomyome de prostate est exclusivement originaire des restes embryonnaires de Müller [14], Alors que les nodules léiomyomateux associés à l'hyperplasie bénigne sont le résultat de processus inflammatoires et infectieuses chroniques qui provoquent le remplacement de tissu glandulaire par muscle lisse [58].

❖ **Diagnostic :**

Dans la littérature ; La présentation clinique du léiomyome de la prostate est identique à l'hyperplasie bénigne de la prostate (syndrome obstructif ou irritatif).

Notre patient avait consulté pour des troubles mictionnels type : pollakiurie et dysurie.

Le diagnostic final repose sur des arguments histologiques vu l'absence de caractéristiques spécifiques : cliniques, biologiques (taux de PSA normal) et d'imagerie. (**Notre patient avait un taux de PSA : 0,3 ng/ml**)

Les critères de diagnostic de léiomyomes pathologiques de la prostate pur sont : absence de composante glandulaire, la présence de la capsule, ou pseudo capsule pesant plus de 1 gramme [14,15].

Histologiquement : est constitué par une prolifération de cellules fusiformes présentant des noyaux ovoïdes, à la chromatine régulièrement répartie.

Notre patient les résultats anatomopathologiques avaient objectivé un leiomyome pur fait de une prolifération de broche de cellulaires sans mitose ou atypie nucléaire ; notamment pas de le tissu épithélial ; En immuno histo chimique une positivité intra cytoplasmique intense à la desmine et vimentine (figure 35 ; 36).

❖ Pronostic :

Le pronostic de ces tumeurs est excellent du fait de sa nature bénigne et l'absence de récurrence après la résection complète [14,61].

L'évolution était favorable et sans récurrence chez notre patient.

❖ Conclusion

Un vrai léiomyome est une tumeur rare de la prostate qui est diagnostiquée par l'examen histologique. Cette entité pathologique ne possède pas de caractéristiques clinique ; biologiques, ou radiologique.

Le traitement consiste en une excision chirurgicale complète. Le pronostic, après un traitement approprié, est excellent sans récurrence.

II. Tumeurs malignes :

A- Le lymphome type B de la prostate :

❖ Introduction :

Le lymphome type B de la prostate est une affection rare. Cette rareté est à l'origine du retard diagnostique effectué généralement au stade avancé de la tumeur. Les patients présentent initialement des signes urinaires locaux et des signes généraux. Le consensus thérapeutique n'est pas établi. En première intention, les équipes proposent la chimiothérapie en association ou non avec la radiothérapie. Une revue de la littérature fait état du mauvais pronostic du lymphome de la prostate.

❖ Epidémiologie :

C'est une affection rare. Moins d'une centaine de cas ont été rapportés dans la littérature [62]. Elle intéresse les sujets âgés (62 ans) ou plus rarement de moins de 40 ans.

Notre patient était âgé de 65 ans.

❖ Diagnostic :

Cliniquement ; les patients présentent des signes d'obstruction de bas appareil urinaire avec parfois une hématurie macroscopique [61]. Au toucher rectal, il existe une disparition de sillon médian, la prostate est augmentée de volume et souple. Le diagnostic est le plus souvent fait par résection endoscopique [63].

Pour notre patient, elle présentait des troubles mictionnels type dysurie ; avec au toucher rectal la prostate était augmentée de volume, souple ; surface irréguliers ; avec disparition du sillon médian révélée à l'examen physique.

Le taux sérique de PSA est en principe normal en dehors du lymphome de type MALT, probablement en raison de la destruction puis de la régénération de la glande prostatique [10]. **Notre patient avait un taux de PSA normal.**

L'analyse histologique est en faveur d'une prolifération tumorale infiltrant totalement le parenchyme prostatique. Cette prolifération est constituée de nappes de cellules cohésives non jointives de taille moyenne, avec un cytoplasme réduit. Le noyau est de contours irréguliers avec une chromatine finement mottée sans nucléole proéminent. Les mitoses et les corps apoptotiques étaient nombreux.

En immunohistochimie, les cellules néoplasiques n'expriment pas le PSA, la chromogranine A, la synaptophysine, le CD56, l'AE1, AE3. Par contre, elles expriment le CD20, le CD79a et le Bcl2 sans exprimer le CD5, le CD10 et le CD23 [65].

Chez notre patient les résultats anatomo-pathologique avait objectivé caractérisé par une Infiltration tumorale par des cellules de petite taille sans persistance de structures glandulaire ; avec à l'Immunohistochimie marquage à l'anticorps anti CD79a (figures 39 ; 40).

Les lymphomes primitifs sont rares. Les lymphomes secondaires sont souvent de découverte autopsique ou chirurgicale. Toutefois, l'envahissement prostatique par un lymphome et la tumeur métastatique la plus fréquente [62,66].

Le problème du diagnostic différentiel entre un lymphome malin à grandes cellules et un carcinome prostatique peu différencié de la prostate peut également se poser. Il est résolu par les études immunohistochimiques.

❖ **Traitement :**

Il n'y a pas de consensus pour le traitement du lymphome prostatique. Plusieurs traitements ont été utilisés comme la prostatectomie radicale, la radiothérapie ou des associations de chimiothérapie et de radiothérapie [66].

Les résultats sont généralement décevants. La prostatectomie n'améliore pas la survie mais améliore les symptômes et l'obstruction [68].

La morbidité, l'efficacité et la préférence du patient doivent être prises en compte dans le choix du traitement [68]. Les patients avec tumeur avancée ou des signes systémiques bénéficient plus de la chimiothérapie, avec ou sans radiothérapie de consolidation. La chimiothérapie peut induire une réponse rapide avec une réduction de la masse tumorale en 2 à 3 semaines [67].

Bien que l'intérêt de la résection prostatique en présence de symptômes obstructifs soit rapporté, Leung et coll. La recommandent comme seconde ligne de traitement, en fonction de la réponse à la chimiothérapie et à la radiothérapie. Cette dernière peut occasionner une sténose de l'urètre lorsqu'elle est réalisée après une résection endoscopique [67].

Chez notre patient la prise en charge avait consisté à une chimiothérapie selon le protocole CHOP associant de la doxorubicine, de cyclophosphamide et de la Vincristine et d'une irradiation externe.

❖ **Le pronostic :**

Compte tenu du stade et du type histologique, le pronostic est réservé avec une médiane de survie de 13 mois. En effet, ces tumeurs sont souvent volumineuses et les bas grades histologiques sont rares au moment du diagnostic. Toutefois, quelques rares cas de bas grade avec une évolution favorable et une survie plus longue ont été rapportés [66,63].**Pour notre patient l'évolution était régressive du volume tumoral et un contrôle local à long terme.**

❖ **Conclusion**

Le lymphome type B de la prostate dont l'expression clinique ne diffère guère de la symptomatologie urologique classique de l'HBP est une pathologie rare. Il faut savoir l'évoquer devant des signes urinaires d'installation rapide. Son mauvais pronostic en l'absence de consensus thérapeutique est autant lié aux formes histologiques de haut grade qu'au diagnostic souvent tardif de cette affection.

B- Le rhabdomyosarcome embryonnaire primaire de la prostate :

❖ Introduction :

Le rhabdomyosarcome embryonnaire primaire de la prostate (ERMP) est une rare entité pathologique et clinique chez les adultes. Ce sont des tumeurs agressives caractérisées par une extension locorégionale et une tendance à métastaser par la circulation sanguine et lymphatique régionales. Chez les patients adultes, les données disponibles sur la gestion des ERMP sont limitées et la plupart provenant des essais cliniques pédiatriques sur le rhabdomyosarcome.

❖ Epidémiologie :

Le rhabdomyosarcome embryonnaire de la prostate (ERMP) est une tumeur fréquente chez les nourrissons et les enfants, avec un âge médian de survenue de 5 ans, mais il est rare chez l'adulte [69.70].

Notre patient était âgé de 38 ans.

❖ Histogénèse

Les rhabdomyosarcomes embryonnaires ont une tendance à se reproduire dans les tissus comme l'oreille moyenne, des voies biliaires, de la vessie et de la prostate, qui sont dépourvues de muscle squelettique.

Ils dérivent à partir des cellules mésenchymateuses indifférenciées, qui se trouvent dans le tractus urogénital distale entourent le canal de Wolff ; puis elles s'incorporent dans la vessie et la prostate au cours de l'embryogenèse [71].

Ces cellules, qui persistent dans la vie plus tard, ont la capacité de différenciation rhabdomyoblastique, et peuvent expliquer la survenue de ces tumeurs, bien qu'extrêmement rare, chez les adultes.

❖ Diagnostic :

Elle est caractérisée par un haut degré de malignité à cause de la croissance rapide locale avec la formation de grandes masses pelviennes qui conduit souvent à une insuffisance rénale due à l'obstruction urétrale, et la propagation systémique, généralement dans les poumons, le foie et les os de ganglions lymphatiques régionaux [72].

Les symptômes initiaux d'ERMP publiés dans la littérature sont souvent liés à une obstruction de l'urètre. Biologiquement le taux de PSA est normal.

Chez notre patient le motif de consultation était des troubles mictionnels type dysurie et pollakiurie et le toucher rectal avait trouvé une prostate hypertrophiée, irrégulière et indurée.avec un taux de PSA

L'évaluation radiologique des organes génito-urinaires et des sites métastatiques intra-abdominale potentiels peut être accompli avec la tomodensitométrie (TDM) de l'abdomen et du bassin [73.74]. Récemment, la meilleure résolution de contraste de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a offert de nouvelles possibilités de mise en scène tumeurs primaires [73]. Cependant, le diagnostic différentiel radiologique avec adénocarcinome de la prostate peut être très difficile.

Dans le cadre du bilan d'extension une IRM Abdomino-pelvienne (figures 43 ; 44) avait révélé chez notre patient : une masse hétérogène de la prostate avec envahissement des vésicules séminales.

Le diagnostic est fait à la biopsie transrectale de l'aiguille ou la résection transurétrale [75]. Histologiquement les RMS caractérisés par une prolifération tumorale assez monomorphe de cellules indifférenciées. L'aspect varie de la cellule totalement indifférenciée de type primitif ou rhabdomyoblaste à la cellule bien différenciée présentant des striations cytoplasmiques. Des aspects fusiformes ou myxoïdes peuvent être observés.

Les études immunohistochimiques montrent que les cellules ne sont pas marquées par les cytokératines (KL1, AE1/AE3), l'actine muscle lisse, l'actine musculaire globale (HHF35), l'antigène de membrane épithéliale EMA, ni par les marqueurs lymphoïde (ALC, CD 220 et CD 3), ou neuro-endocrines (Chromogranine A, Synaptophysine, Leu 7, NSE). Elles expriment la vimentine, et surtout la desmine et la myoglobine confirmant la nature rhabdomyoblastique de la prolifération tumorale.

Les rhabdomyosarcomes embryonnaires ont une forte variabilité cytologique, qui représente plusieurs étapes de la morphogenèse du squelette musculaire. La desmine et le muscle actine spécifique (muscle specific actin) sont les taches typiques utilisés pour identifier rhabdomyosarcome [76].

Pour notre patient les résultats de la résection trans-urétrale avait montré aussi des cellules fusiformes contenant rhabdomyoblastes rondes avec un cytoplasme eosinophilique et des noyaux multiples hyper chromatiques ; et à l'examen Immunohistochimique avait montré : positivité desmine (A) et myogenine (B) (figures 41 ; 42).

❖ **Traitement :**

Une thérapie multimodale est essentielle pour guérir les patients avec RMS, mais différentes utilisations de la chirurgie, la radiothérapie et la chimiothérapie, et leur intensité, ont besoin d'être sélectionné et modulé à différents groupes de risque des patients.

❖ **Pronostic**

Le pronostic des rhabdomyosarcome (RMS) chez les adultes reste pauvre. Récemment, Ferrari et al [77] ont rapporté dans une grande analyse rétrospective de 141 adultes atteints de rhabdomyosarcome, 36 RMS soumis à un traitement multimodal selon RMS lignes directrices de l'enfance (guidelines childhood RMS). Autre série précédente des adultes de rhabdomyosarcome de la prostate ont rapporté des résultats médiocres [78] [79]. Dans ce rapport : 5 ans de survie sans événement et 5 ans de survie globale étaient 32,9 mois et 45,7 mois respectivement, suggérant le pire résultat des adultes atteints de RMS que les enfants ; toutefois, l'analyse de sous-groupe a montré que RMS génito-urinaire ; n'ont pas été associés aux résultats rapportés pire.

Autre série précédente des adultes de rhabdomyosarcome de la prostate ont rapporté des résultats médiocres et une histoire naturelle significativement différente des tumeurs des voies génito-urinaires chez ces patients en comparaison avec les enfants [78.79].

Notre patient est décédé trois mois après le diagnostic initial.

Les options thérapeutiques utilisées sont généralement dérivées des essais cliniques pédiatriques sur RMS menées par des groupes de coopération internationale, mais aucune conclusion définitive n'a pu être tirée jusqu'à maintenant en ce qui concerne la meilleure option de traitement disponibles vers ERMP chez les adultes [80].

Le traitement dépend largement du stade de la maladie au moment de l'apparition.

RMS localisé de la prostate nécessitent une prostatectomie avec une tentative de sauvetage de la vessie avec ou sans reconstruction urétrale [81]. Malheureusement, la morbidité fonctionnelle de la chirurgie initiale de tumeurs des voies génito-urinaires a incité d'éviter la chirurgie d'avance en faveur des approches multimodales [80]

RMS répondent généralement assez bien à une chimiothérapie d'induction pour les rendre localement résécable [82.83].

Notre patient avait bénéficié d'une cystoprostatectomie radicale ; le fait que la résection était incomplète à cause du blindage pelvien, le patient a commencé trois semaines après la chirurgie une chimiothérapie adjuvante.

❖ **Conclusion :**

Plus de données et des études supplémentaires sont nécessaires dans le futur afin d'améliorer la compréhension du comportement biologique de ERMP chez les adultes et de définir l'approche thérapeutique la plus appropriée, ainsi que le protocole de traitement local dans une maladie localement avancée.

C- La tumeur neuroendocrine de la prostate :

❖ Introduction :

Le carcinome neuroendocrine de la prostate est une entité rare, qui regagne de l'intérêt actuellement dans la pathologie prostatique. Son origine est discutée [84].

❖ Epidémiologie :

Son diagnostic est histologique. Sa fréquence est sous-estimée puisque son dépistage n'est pas fait de manière systématique. Une différenciation neuroendocrine est présente dans presque la moitié des adénocarcinomes classiques de la prostate lorsqu'on la recherche par immuno-histochimie avec plusieurs marqueurs neuroendocrines [85]. C'est une tumeur rapidement évolutive dont le pronostic demeure sombre.

❖ Diagnostic :

La plupart des cellules neuroendocrines contiennent de la sérotonine, la chromogranine et moins fréquemment de la calcitonine, de la somatostatine ou de l'HCG. Dans la majorité des cas, il n'y a pas de traduction clinique des sécrétions hormonales [86, 87 ; 88].

Outre les cancers neuroendocrines à petites cellules, dont le diagnostic anatomo-pathologique est plus aisé, un problème se pose pour les adénocarcinomes avec différenciation neuroendocrine [90].

A l'heure actuelle, il n'y a pas de consensus sur le pourcentage de cellules neuroendocrines à partir duquel un adénocarcinome prostatique est considéré comme neuroendocrine tant sur le plan diagnostique, pronostique que thérapeutique.

Cliniquement, on ne retrouve aucune particularité. L'élévation du PSA est d'autant plus faible que la proportion de la tumeur neuroendocrine est importante.

Pour notre patient ; il avait présenté une pollakiurie avec une dysurie ; biologiquement le taux de PSA était augmenté.

La preuve diagnostique revient à l'immuno-histochimie ; elle montre une positivité de la prolifération tumorale avec les marqueurs neuroendocrines : chromogranine A et/ou B, NSE (Neuron-Specific Enolase), synaptophysine, Leu 7.

La chromogranine A reflète l'importance des foyers neuroendocrines au sein du tissu tumoral et métastatique. Elle permet de suivre l'évolution après traitement. En contraste, l'utilité de la NSE chez les patients à un stade avancé est incertaine et l'incidence de son évolution est moindre par rapport à la chromogranine A [89, 90]. Actuellement, le dosage sérique de la chromogranine A est possible.

Dans la littérature, de nombreux articles soulignent l'intérêt du dosage plasmatique de la chromogranine A et du NSE dans le dépistage et le suivi des cancers neuroendocrines avec une supériorité de la chromogranine A par rapport au NSE [91, 92, 93, 94].

Chez notre patient l'histologie des copeaux de résection avait montré une prolifération tumorale faite de cordons et de travées de cellules rondes au sein d'un stroma de type vasculaire et à l'immunohistochimie avait montré que ces cellules sont fortement positives à l'anticorps anti-NSE ; l'anticorps anti-chromogranine et fortement positives à l'anticorps antisynaptophysine (figures 46 ; 47).

Au cours du suivi des adénocarcinomes prostatiques, plusieurs auteurs [91, 93, 95] ont montré qu'une élévation de ces deux marqueurs représentait un facteur de mauvais pronostic, indépendant du PSA.

Ceci reste néanmoins très discuté. Ils ne doivent pas être réalisés à titre systématique devant tout cancer de la prostate, en raison de leur coût élevé et du faible pourcentage représenté par les cancers neuroendocrines.

Néanmoins, lorsque plusieurs éléments orientent vers une forme neuroendocrine, le dosage de ces deux marqueurs représente un argument supplémentaire avant une étude immuno-histochimique.

❖ Traitement

Les études actuelles montrent que le statut neuroendocrine augmente avec la durée de l'hormonothérapie et avec la survenue de l'échappement hormonal [96]. Selon la littérature, la polychimiothérapie à base de platine a été proposée pour certains patients, comme pour les cancers pulmonaires, mais les rémissions complètes étaient de courte durée [90].

De nouvelles thérapeutiques à savoir les analogues de la somatostatine et les antagonistes de la bombésine, inhibant par compétition les neuropeptides nécessaires à la croissance neuroendocrine, ont été récemment proposées [89].

Notre patient avait bénéficié d'une résection transurétrale de la prostate (RTUP) avec une (hormonothérapie) pulpéctomie et une chimiothérapie adjuvante à la base des sels de platine.

❖ Pronostic :

Moins bon que les adénocarcinomes ; la composante neuroendocrine pourrait jouer un rôle dans le développement de l'hormono-résistance. [89, 97].

L'évolution était favorable pour notre patient : 12 mois plus tard pas de récurrence avec normalisation du taux de PSA.

❖ **conclusion**

Le carcinome neuroendocrine est une tumeur à haut risque de progression et de métastases. Il est androgéno-indépendant définissant ainsi une des formes graves du cancer prostatique. Des éléments cliniques et paracliniques orientent le diagnostic qui sera confirmé par l'analyse immuno-histochimique. Ceci permettra une prise en charge précoce basée sur la chimiothérapie.

D- Le leiomyosarcome de la prostate :

❖ Introduction :

Le leiomyosarcome prostatique est une tumeur très rare de l'adulte.

Son diagnostic est fait généralement à un stade tardif, à cause de la non spécificité clinique et radiologique, son pronostic demeure sombre. L'imagerie, représentée par la TDM et surtout l'IRM joue un rôle essentiel dans le bilan d'extension et le suivi post-thérapeutique.

❖ Epidémiologie :

Le leiomyosarcome prostatique est une tumeur très rare de l'adulte représentant 38% à 52% des sarcomes de la prostate [98] ; qui constituent 0.1% des tumeurs malignes de cette glande [98,99]. La première revue consacrée au leiomyosarcome prostatique a été publiée par Fitzpatrick et Stump en 1960 [100]. Le leiomyosarcome survient chez l'adulte, avec une moyenne d'âge de 58 ans [98,101].

Notre patient était un homme de 74 ans.

❖ Diagnostic :

Cliniquement ; Il se présente comme une masse prostatique, avec au toucher rectal une prostate régulière, lobulée, de consistance ferme et élastique [99]. Un syndrome obstructif du bas appareil urinaire est le motif de consultation le plus fréquent [101,102]. Le dosage des marqueurs prostatiques (PSA, PAD) est typiquement normal [98].

Chez notre patient le motif de consultation était : des troubles mictionnels type dysurie ; avec au toucher rectal : la prostate était augmentée de volume, ferme ; nodulaire et faisant corps avec la base vésicale. Et le taux du PSA total était normal

Le diagnostic est confirmé par une étude histologique réalisée à la suite d'une biopsie transrectale écho-guidée dans la plupart des cas et moins souvent par une biopsie transperinéale, scanno-guidée, ou une prostatectomie sus-pubienne [104].

Le diagnostic anatomopathologique, complété par une étude immuno-histochimique [102,105] est indispensable pour la classification de ces tumeurs [106]. La majorité des leiomyosarcomes sont hypercellulaires, de haut grade, composés de cellules fusiformes éosinophiles avec une activité mitotique accrue et une atypie nucléaire sévère à modérée. Le Leiomyosarcome de bas grade, avec atypie modérée, et des mitoses dispersées est très rare.

Les cellules néoplasiques expriment généralement la vimentine, l'actine musculaire lisse et la desmine, tandis que l'expression de la cytokératine n'est observée que dans 25% des cas [101].

Le diagnostic de certitude chez notre patient était histologique : une biopsie prostatique trans-périnéale a été réalisée ; dont l'examen anatomopathologique avait conclu à un leiomyosarcome prostatique ; en immunohistochimie : positivité de l'anticorps anti-muscle lisse et partiellement l'Anticorps anti-desmine (figures 48 ; 49).

Le scanner et l'IRM permettent de faire le bilan d'extension local et général de la tumeur. L'aspect radiologique du leiomyosarcome n'est pas spécifique [99], Il s'agit généralement d'une volumineuse tumeur hétérogène, qui peut surélever le plancher vésical ou l'envahir.

L'échographie endo-rectale est supérieure dans le bilan d'extension locale.

La TDM et l'IRM permettent la délimitation précise de la tumeur par rapport aux tissus sains, élément important pour les tumeurs chirurgicalement résécables [98].

La fréquence des métastases au moment du diagnostic varie de 20 à 40%, alors que les adénopathies ne sont retrouvées que dans 9.8% des cas.

En IRM et TDM La disparition du liseré graisseux avec la vessie et le rectum n'est pas un signe formel d'extension [99].

Notre patient avait bénéficié d'un bilan radiologique ; fait de TDM abdomino-pelvienne et IRM pelvienne ; qui avait objectivé une prostate augmentée de taille de contours irréguliers, et se rehaussait de façon hétérogène avec infiltration du plancher pelvien ; avec des lésions nodulaires hépatiques (Figures 50 ; 51 ; 52).

❖ **Traitement :**

Le traitement de cette tumeur n'est pas encore codifié, il incluse la chirurgie, la radiothérapie pré ou post-opératoire et la chimiothérapie néo-adjuvant ou adjuvante. Il dépend de l'âge, de l'état général, du volume tumoral, du grade de malignité et du bilan d'extension [99].

La chirurgie curative inclue une prostatéctomie retro-pubienne radicale, une cysto-prostatectomie radicale, une prostatectomie sus-pubienne et exentération pelvienne [104].

Les protocoles de chimiothérapie utilisés sont divers, mais la plupart des patients reçoivent les anthracyclines, des agents alkylants et/ou des alcaloïdes [107].

Devant l'altération de l'état général et l'importance de l'évolution locale et à distance de la tumeur prostatique notre patient avait bénéficié d'une résection trans-urétérale, associée à une chimiothérapie adjuvante.

❖ Le pronostic

Le pronostic des leiomyosarcomes prostatiques est souvent défavorable [45,55]. La survie est très variable selon les séries, elle est en moyenne de moins de 10% à 5 ans [99].

Les suites post-opératoires chez notre patient ; étaient marquées par le décès après sa deuxième cure de chimiothérapie (8 mois après le début de la symptomatologie).

❖ Conclusion

Le leiomyosarcome prostatique de l'adulte est une tumeur rare, souvent métastatique au diagnostic, avec un taux de PSA normal.

La TDM et surtout l'IRM jouent un rôle important dans le bilan d'extension et le suivi post-thérapeutique, mais seul l'examen anatomopathologique, complété par une étude immuno-histochimique permettent de confirmer le diagnostic.

Leur prise en charge thérapeutique n'est pas codifiée à l'heure actuelle et leur pronostic demeure très sombre et ne peut être amélioré qu'avec une approche multi-disciplinaire et un diagnostic précoce, permettant de réaliser une chirurgie radicale complète, seule thérapeutique efficace.

Conclusion

Les tumeurs rares de la prostate de l'adulte peuvent être bénignes ou malignes.

Ces tumeurs rares peuvent constituer l'essentiel du processus tumoral, ou coexister avec une ou des composantes tumorales plus fréquentes. Une partie de ces tumeurs rares peut être regroupée en fonction d'un caractère commun concernant leur mode de diagnostic, leur expression biologique, leur vitesse de progression tumorale, leur schéma thérapeutique.

Devant la découverte d'une tumeur épithéliale ou mésenchymateuse rare, l'origine métastatique est parfois évoquée du fait d'une indifférenciation histologique, d'une extension locale péri prostatique avec atteinte pelvienne pariétale, rectale ou vésicale, contrastant avec l'élévation du taux du PSA sérique. Cependant cette situation peut aussi se voir dans les lésions primitives prostatiques.

Les progrès de l'**immunohistochimie** ont permis d'affirmer le diagnostic de ces différentes tumeurs et par conséquent d'adapter la stratégie thérapeutique et d'établir des modalités de surveillance adéquates.

Résumé

RESUME

Les tumeurs rares de la prostate sont le plus souvent des entités histologiques qui représentent dans l'ensemble moins de 10% des tumeurs de la prostate. Certaines formes ne sont décrites qu'à quelques rares exemplaires.

Les progrès de l'immuno histo chimie ont permis de mieux étudier ces différentes tumeurs et par conséquent d'adapter la stratégie thérapeutique.

Notre travail est une étude rétrospective des dossiers médicaux, étalée sur une période de 05ans, entre 2009 et 2014, concernant 5 cas de tumeurs rares de la prostate, diagnostiquées, traitées et suivies au service d'urologie du Centre Hospitalier Universitaire HASSAN II de Fès.

Ces cas sont repartis comme suit :

- Tumeurs bénignes : un léiomyome
- Tumeurs malignes : un lymphome type B ; un rhabdomyosarcome embryonnaire primaire ; une tumeur neuroendocrine ; un leiomyosarcome.

Il s'agissait de 05 patients, dont l'âge variait de 35ans à 74ans.

Les symptômes urinaires obstructifs ou irritatifs ; étaient Le mode de révélation chez tous les patients.

En matière d'explorations paracliniques : biologiquement le PSA sérique était augmenté dans un seul cas (tumeur neuroendocrine) ;

Dans le cadre du bilan d'extension, un bilan radiologique : TDM et IRM ; était réalisé.

Les techniques histo-pathologiques qui ont été utilisé : la résection trans-urétrale de la prostate et une biopsie prostatique écho guidée qui ont permis d'obtenir le substrat pour l'étude anatomopathologique.

L'examen anatomopathologique et l'étude immuno histochimique de ces substrats étaient la clé du diagnostic de certitude.

La prise en charge thérapeutique était différente selon le type histologique et le stade de la maladie.

L'évolution était favorable sans récurrence locale ou à distance chez 03 patients et défavorable avec décès chez 02 patients.

A la lumière de nos 5 observations et d'une revue de la littérature, nous avons essayé de faire une mise au point sur les différents types histologiques des tumeurs rares de la prostate ; l'objectif essentiel était de contribuer à l'amélioration de leurs prises en charge diagnostique et thérapeutique.

ABSTRACT

Rare prostate tumors are most often histological entities which together represent less than 10% of prostate tumors; some forms are even described in a few rare copies.

The immunohistochemistry progress allowed to dismember these various tumors and consequently to modify the therapeutic strategies.

Our work is a retrospective study of medical files, displayed over a period of 5 years, between 2009 and 2014, concerning 5 cases of rare tumors of prostate, diagnosed, treated and followed at the urology service of the University Hospital Hassan II in Fez.

These cases are divided as follows:

- Malignant tumors: a lymphoma type B; an Adult Primary Prostate Embryonal Rhabdomyosarcoma; a neuroendocrine tumour ; a leiomyosarcoma.
- Benign tumors: a leiomyoma.

It was about 05 patients, whose ages ranged from 35 to 74ans years.

Obstructive and irritative syndrome was the mode of revelation in all patients.

In terms of paraclinical exploration: biologically PSA was positive in only one case (a neuroendocrine tumour).

In the staging radiographic assessment was conducted; TDM and IRM.

Transurethral resection of the prostate was performed in all patients; to allowed to establish the diagnosis of certainty of prostate tumors.

Histology and immunohistochemistry were used to adjust for possible treatment.

The evolution was favorable for 03 patients without local or distant recurrence and 02 patient died.

In the light of our 05 observations and a review of literature, we tried to do an update on the different histological types of rare tumors of the kidney to improve their diagnostic and therapeutic management.

ملخص

أورام الموثة النادرة كيانات نسيجية تمثل في مجموعها أقل من 10% من أورام الموثة، بعض الأشكال منها لم يتم وصفها إلا في نسخ قليلة.

فقد أدت تطورات الكيمياء النسيجية المناعية إلى أفضل تفريق لهذه الأورام المختلفة، وبالتالي إلى تعديل الاستراتيجيات العلاجية.

اقتصر عملنا في هذا البحث على إجراء دراسة رجعية لسجلات طبية ممتدة على فترة زمنية من 2009 إلى 2014، حيث تم رصد خمس حالات لأورام الموثة النادرة تم تشخيصها ومعالجتها ومتابعتها بمصلحة أمراض المسالك البولية بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس.

تتوزع هذه الحالات على النحو التالي:

- الأورام الحميدة: الورم العضلي الأملس.
- الأورام الجينية: سرطان الغدد اللعابية نوع "ب"; العضلية المخططة الجينية الأولية، ورم الغدد الصم العصبية; الساركومة العضلية الملساء.

تتعلق هذه الحالات بأربعة رجال تتراوح أعمارهم بين 35 و74 عاماً، وأن أسباب الكشف تتمثل في: الأعراض البولية المعرقة أو المهيجة. من حيث الاستكشافات السريرية، فإن الفحص الدموي لمستضد الموثة المحدد كان مرتفعاً في حالة واحدة (ورم الغدد الصم العصبية).

وفي إطار البحث عن التمدد الموضعي وعن بعد ; تم القيام بتقييم إشعاعي يتمثل في الأشعة المقطعية والتصوير بالرنين المغناطيسي.

ثم إجراء بتر الموثة عن طريق الإحليل لجميع مرضانا. والتي مكنت من الحصول على العينة للتشخيص. الفحص النسيجي والكيمياء المناعية النسيجية مكن من التشخيص النهائي.

أما بخصوص تطور المرض، فكانت النتيجة إيجابية في ثلاث حالات ووفاة حالتين.

لقد حاولنا على ضوء ملاحظتنا الخمس والمراجعة الأدبية، القيام باستكمال لمختلف الجوانب لأورام الموثة النادرة للمساعدة في تشخيص وتحسين العلاجات المتعلقة بهذا المرض.

لقد حاولنا على ضوء ملاحظتنا الخمس والمراجعة الأدبية، القيام باستكمال لمختلف الجوانب لأورام الموثة النادرة للمساعدة في تشخيص وتحسين العلاجات المتعلقة بهذا المرض.

Bibliographie

- 1- Amauld Villers ; Marien Devonec. Anatomie de la prostate. EMC – Urologie 1993 :1 – 0[Article 18-560-A-10]
- 2- Bases anatomiques chirurgicales de la prostatectomie radicale avec ou sans conservation nerveuse. EMC Techniques chirurgicales – Urologie 2012 ; 5 (1) : 1-9 [Article 41-304-A].
- 3- François Richard ; Henry Botto . Cancer de la prostate. EMC – Urologie 1993– 0 [Article 18-560-A-10]
- 4- The zonal anatomy of the prostate. Prostate 1981; 2: 35.
- 5- Anatomie chirurgicale et voies d'abord de la prostate. EMC– Techniques chirurgicales– Urologie 1998 : 1-0 [Article 41-260]
- 6- Cancer localisé de la prostate : place de la prostatectomie radicale rétro pubienne, doctorat en médecine, Rabat, Faculté de médecine et pharmacie, 2009, p 29.
- 7- Anatomy of the human lymphatic system. Cancer Treat Res 2007; 135 : 55-77
- 8- V. Molinié *, 1, G. de Pinieux **, T. Homsy **, A. Vieillefond ** Services d'anatomie et cytologie pathologiques Hôpital Louis Mourier — Colombes, France et Hôpital Cochin — Paris, France septembre 1997
- 9- KIRLDAND K.L., BALE P.M. A cystic adenoma of the prostate. J 1967, 97 : 324-327.
- 10- specialized prostatic stroma: a clinicopathologic study of 22 cases. Am J Surg Pathol 1998, 22 : 148-162.
- 11- 11 PERSAUD V., DOUGLAS L.L. Bizarre (atypical) leiomyoma of the prostate gland. West Indian Med J 1982, 31 217-320
- 12- 12EPSTEIN J.I. Prostate biopsy interpretation. Lippincott Raven Eds (2nd Edition) 1995

- 13- SCHMIDT I.D., WELCH M.J. Sarcoma of the prostate. *Cancer* 1976,37 : 1908-1912.
- 14- Rubio Muñoz A, Berné Manero JM, Bono Ariño A, Sanz Velez JI, Esclarín Duny M, Marigil Gómez MA. Pure prostatic leiomyoma. *Actas Urologicas Espanolas*. 2000; 24(1):40-42. [PubMed]
- 15- Gupta R, Singh S, Khurana N. Leiomyoma of the prostate—a rare mesenchymal tumor: a case report. *Indian Journal of Pathology and Microbiology*. 2007;50(2):403-405. [PubMed]
- 16- KAROLYI P., ENDES P., KRASZNAI G., TONKOL I. Bizarre leiomyoma of the prostate. *Virchows Archiv (A)* 1988, 412 : 383-386.
- 17- KAFANDARIS P.M., POLYZONIS M.B. Fibroadenoma like foci in human prostatic nodular hyperplasia. *Prostate*, 1983, 4 : 33-36.
- 18- ATTAH E.B., NKPOSONG EO. Phyllodes type of atypical prostatic hyperplasia. *J Urol* 1976, 15 : 762-764.
- 19- GUEFT B., WALSH M.A. Malignant prostatic cystosarcoma phyllodes. *NY State J Med* 1975, 75 : 2226-2228
- 20- Gershagen S, Cockett ATK, Lilja H, Iwamura M. Parathyroid hormone related protein is a substrate for prostate specific antigen. *J Urol* 1995 ; 153(Suppl) : 267.
- 21- EPSTEIN J.I. Prostate biopsy interpretation. Lippincott Raven Eds (2nd Edition) 1995
- 22- BOCK B.J., BOSTWICK D.G. Does prostatic ductal adenocarcinoma exist ? *Am J Surg Pathol*. 1999, 23 : 781-785
- 23- EGAN A.J., LOPEZ-BELTRAN A., BOSTWICK D.G. Prostatic adenocarcinoma with atrophic features : malignancy mimicking a benign process. *Am J Surg Pathol* 1997, 21 : 931-935.

- 24- HUMPHREY P.A., KALEEM Z., SWANSON P. E . ,VOLLMER R.T.
Pseudohyperplastic prostatic adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 1998, 22 :
1239-1246.
- 25- DUNDORE P.A., CHEVILLE J.C., NASCIMENTO A.G., FARROW G.M., BOSTWICK
D.G. Carcinosarcoma of the prostate. Report of 21 cases. *Cancer* 1995, 76
: 1035-1042.
- 26- LIN J.I., COHEN E.L., VILLACIN A.B., GARCIA M.B.,TSENG C.H. Basal cell
adenoma of prostate. *Urology*1978, 11 : 409-411.
- 27- BRASLIS K.G., DAVI R.C., NELSON E., CIVANTOS F.,SOLOWAY MS. Squamous
cell carcinoma of the prostate: a transformation from adenocarcinoma after
the use of a luteinizing hormone-releasing hormone agonist and flutamide.
Urology 1995, 45 : 329-331.
- 28- NARAYANA A.S., LOENING S., WEIMAR G.W., CULPD. A. Sarcoma of the
bladder and prostate. *J Urol* 1978,1 19 : 72-76
- 29- SAHIN A.A., RO J.Y., EL-NAGGAR A.K., ORDONEZ N.G., BABAJAN R.J., AYALA
A.G. Pseudosarcomatous fibromyxoid tumor of the prostate; a case report
with immunohistochemical, electron microscopy, and DNA flow cytometric
analysis. *Am J Clin Pathol* 1991, 96 : 253-258.
- 30- ESRIG D., FREEMAN J.A., ELMAJIAN D.A., STEIN J.P , CHEN S.C., GROSHEN S.,
SIMONEAUA.,SKINNER E.C., LIESKOWSKY G., BOYD S.D., COTER.J., SKINNE
D.G. Transitional cell carcinoma involving the prostate with a proposed
staging classification for stromal invasion. *J Urol* 1996, 156 : 1071-1076.
- 31- OESTERLING J.E., HAUZEUR C.G., FARROW G.M.Small cell anaplastic
carcinoma of the prostate: a clinical, pathological and immunohistological
study of 27 patients.*J Urol* 1992, 147 : 804-807

- 32- BOSTWICK D.G. Grading prostate cancer. *Am J Clin Pathol.* 1994, 102 (Suppl 1) : S38-S56.
- 33- OESTERLING J.E., HAUZEUR C.G., FARROW G.M. Small cell anaplastic carcinoma of the prostate: a clinical, pathological and immunohistological study of 27 patients. *J Urol* 1992, 147 : 804-807
- 34- TANNENBAUM M. Sarcomas of the prostate gland. *Urology* 1975, 5 : 810-814.
- 35- AMATO R.J., LOGOTHETIS C.J., HALLINAN R., RO J., SELLA A. Dexeus FH. Chemotherapy for small cell carcinoma of prostatic origin. *J Urol* 1992, 147 : 935-937.
- 36- MOLINIÉ V., COCHAND-PRIOLLET B., DEVARIS DU MAYNE J.F., LEBRET D., PRADALIER A., BARGE J. Adenoïde cystic-like tumor of the prostate gland. *J Surg Pathol* 1997, 2 : 115-120
- 37- NOCHOMOVITZ L.E., ORENSTEIN J.M. Inflammatory pseudotumor of the urinary bladder : possible relationship to nodular fasciitis. *Am J Surg Pathol* 1985, 9 : 366-373
- 38- DI SANT'AGNESE P.A., COCKETT A.T . The prostatic endocrine-paracrine (neuroendocrine) regulatory system and neuroendocrine differentiation in prostatic carcinoma: a review and future directions in basic research. *J Urol* 1994, 152 : 1927-1931.
- 39- MC DAUGAL W.S., PERSKY L. Rhabdomyosarcoma of the bladder and prostate in children. *J Urol* 1980, 123 : 882-885
- 40- MANIVEL C., SHENOY B.V., WICK M.R., DEHNER L.P Cystosarcoma phyllodes of the prostate. *Arch Pathol Lab Med* 1986, 110 : 534-538
- 41- HASAN N., DODD S. Basal cell carcinoma of the prostate. *Histopathology* 1996, 28 : 571.

- 42- EPSTEIN J.I. Prostate biopsy interpretation. Lippincott Raven Eds (2nd Edition) 1995
- 43- SCHMIDT I.D., WELCH M.J. Sarcoma of the prostate. *Cancer* 1976, 37 : 1908-1912.
- 44- GAUDIN P.B., ROSAI J., EPSTEIN J.I. Sarcomas and related proliferative lesions of specialized prostatic stroma : a clinicopathologic study of 22 cases. *Am J Surg Pathol* 1998, 22 : 148-162.
- 45- LA QUAGLIA M. Genitourinary rhabdomyosarcoma in children. *Urol Clin North Am* 1991, 18 : 575-580.
- 46- MANRIQUE J.J., ALBORES-SAAVEDRA J., ORANTES A., BRANDT H. Malignant mixed tumor of the salivary- gland type, primary in the prostate. *Am J Clin Pathol* 1978, 70 : 932-937.
- 47- CHEVILLE J.C., DUNDORE P.A., NASCIMENTO A.G., MENESES M., KLEER E., FARROW G.M., BOSTWICK D.G. Leiomyosarcoma of the prostate. Report of 23 cases. *Cancer* 1995, 76 : 1422-1427
- 48- M O R I K A W A T., KOBAYASHI S., YAMADORI I., OKINO T., OHMORI M., KUROSE M. Small cell carcinoma of the prostate. A case report. *Int Urol Nephrol* 1993,25 : 379-384
- 49- BOYLEM.GAFFNEY E.F., THURSTON A. Paraganglioma of the prostatic urethra. A report of three cases and a review of the literature. *Br J Urol.* 1996, 77 :445-448.
- 50- CHEN K.T. Hemangiopericytoma of the prostate *J Surg Oncol* 1987, 35 : 42-43
- 51- DENNIS P.J., LEWANDOWSKI A.E., ROHNER T.J. JR, WEIDNER W.A., MAMOURIAN A.C., STEM D.R. Pheochromocytoma of the prostate: an unusual location. *J Urol* 1989, 141 : 130-132

- 52- DHOM G. Unusual prostatic carcinomas. *Pathol Res Pract* 1990, 186 : 28-36.
- 53- PROPPE K.H., SCULLY R.E., ROSAI J. Postoperative spindle cell nodules of genitourinary tract resembling sarcomas. A report of 8 cases. *Am J Surg Pathol* 1984, 8 : 101-108.
- 54- LEONARD A., BAERT L., VAN PRAET F., VAN DE VOORDE W., VAN POPPEL F.I., LAUWERYNS J. Solitary leiomyoma of the prostate. *Br J Urol* 1988, 60,: 184-185
- 55- CLAIKENS B., OYEN R., GOETHUYS H., BOOGAERTS M., BAERT A.L. Non-Hodgkin's lymphoma of the prostate in a young male. *Eur Radiol* 1997, 7 : 238-240.
- 56- Bostwick D.G.,Iczkowski K.A.,Ami, M.B.,Discigil G.; Malignant lymphoma involving the prostate :Report of 13 cases. *Cancer* .1998; Aug 15; 83(4):7328
- 57- Lewi H.JJ,Tung S.Y., Sze W.K.,Wong M.K.: Primary lymphoma of the prostate. *Clin.Oncol.* 1997; 9 (4); 264-6.
- 58- Regan JB, Barrett DM, Wold LE. Giant leiomyoma of the prostate. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* 1987;111:381-382. [PubMed]
- 59- Monge JM, Correas MA, Martín B. Leiomioma de epidídimo. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Archivos Espanoles de Urologia.* 1994;47(2):166-1168. [PubMed]
- 60- Cohen MS, McDonald DF, Smith JH. Solitary leiomyoma of the prostate presenting as an encrusted intravesical mass. *Journal of Urology.* 1978;120(5):641-642. [PubMed]

- 61– Yilmaz F, Sahin H, Hak Verdi S. Huge leiomyoma of the prostate. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 1997;32:223–224. [PubMed]
- 62– Salem Y.H., Miller H.C., Lymphoma of genitourinary tract. *J Urol* 1994,151:1162–117
- 63– Bostwick D.G., Iczkowski K.A., Ami, M.B., Discigil G.; Malignant lymphoma involving the prostate :Report of 13 cases. *Cancer* .1998; Aug 15; 83(4):7328
- 64– Wu, H.–Y. (2009) Genitourinary Rhabdomyosarcoma: Which Treatment, How Much, and When? *Journal of Pediatric Urology*, 5 , 501e–506.
- 65– López-Beltrán A, Geeta JF, Huben R et al. Malignant phylloides tumor of the Prostate. *Urology* 1990; 35: 164.
- 66– De Fromont M., Xerri L., Coulange C., . Les lymphomes en urologie dans «Tumeurs rares en urologie » .*Prog.Urol.*200; 10:93–10
- 67– Lewi H.JJ, Tung S.Y., Sze W.K., Wong M.K.: Primary lymphoma of the prostate. *Clin.Oncol.* 1997; 9 (4); 264–6.
- 68– Wu, H.–Y. (2009) Genitourinary Rhabdomyosarcoma: Which Treatment, How Much, and When? *Journal of Pediatric Urology*, 5 , 501e–506.
- 69– Nabi, G., Dinda, A.K. and Dogra, P.N. (2002) Primary Embryonal Rhabdomyosarcoma of Prostate in Adults: Diagnosis and Management. *International Urology and Nephrology*, 34, 531–534.
- 70– Figueiredo, A.A., Brandão, G., Dentz, L.C., Alves, C.M. and Stroppa, A.E. (2007) Bilateral Pulmonary Alveolar Infiltrate and Prostate Tumour in a 54–Year–Old Man. *Thorax*, 62, 1002–1018 <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2007.083717>

- 71– Waring, P.M. and Newland, R.C. (1992) Prostatic Embryonal Rhabdomyosarcoma in Adults. A Clinicopathologic Review. *Cancer*, 69, 755–762
- 72– Batsakis, J.G. (1963) Urogenital Rhabdomyosarcoma: Histiogenesis and Classification. *Journal of Urology*, 90, 180–186.
- 73– Kaefer, M. and Rink, R.C. (2000) Genitourinary Rhabdomyosarcoma. Treatment Options . *Urologic Clinic of North America*, 27, 471–487.(05)70095–1
- 74– Ciammella, P., Galeandro, M., D’Abbiero, N., Palmieri, T., Donini, E. and Iotti, C. (2013) Prostate Embryonal Rhabdomyosarcoma in Adults: Case Report and Review of Literature. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*, 1, 8310–8315.
- 75– Bisceglia, M., Magro, G., Carosi, I., Cannazza, V. and Ben Dor, D. (2011) Primary Embryonal Rhabdomyosarcoma of the Prostate in Adults: Report of a Case and Review of the Literature. *International Journal of Surgical Pathology*, 19, 831–837.
- 76– Drake, A.F., Lee, S.C. and Kelley, D.J. (2012) Pathology—Rhabdomyosarcoma. *Medscape*.
- 77– Ferrari, A., Dileo, P., Casanova, M., Bertulli, R., Meazza, C., Gandola, L., Navarria, P., Collini, P., Gronchi, A., Olmi, P., Fossati–Bellani, F. and Casali, P.G. (2003) Rhabdomyosarcoma in Adults. A Retrospective Analysis of 171 Patients Treated at a Single Institution. *Cancer*, 98, 571–580.
- 78– Waring, P.M. and Newland, R.C. (1992) Prostatic Embryonal Rhabdomyosarcoma in Adults. A Clinicopathologic Review. *Cancer*, 69, 755–762. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19920201\)69:3<755::AID-CNCR2820690324>3.0.CO;2-Y](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19920201)69:3<755::AID-CNCR2820690324>3.0.CO;2-Y)

- 79– Russo, P. (1991) Urologic Sarcoma in Adults: Memorial Sloan–Kattering Cancer Center Experience Based on a Prospective Database between 1982 and 1989. *Urologic Clinics of North America*, 18, 581–588.
- 80– Michalkiewicz, E.L., Rao, B.N., Gross, E., et al. (1997) Complications of Pelvic Exenteration in Children Who Have Genitourinary Rhabdomyosarcoma. *Journal of Pediatric Surgery*, 32, 1277–1282. (97)90301–8
- 81– Hays, D.M., Lawrence Jr., W., Crist, W.M., Wiener, E., Raney Jr., R.B., Ragab, A., Teffr, M., Webber, B., Johnston, J., Maurer, H.M. and Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (1990) Partial Cystectomy in the Management of Rhabdomyosarcoma of the Bladder: A Report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. *Journal of Pediatric Surgery*, 25, 719–723.
- 82– Meder, C., Terrier–Lacombe, M.J., Sanchez de Toledo, J., Spooner, D., Sommelet, D., Flamant, F. and Stevens, M.C. (1999) Conservative Treatment for Girls with Nonmetastatic Rhabdomyosarcoma of the Genital Tract: A Report from the Study Committee of the International Society of Pediatric Oncology. *Journal of Clinical Oncology*, 17, 2117–2122.
- 83– Heyn, R., Newton, W.A., Raney, R.B., Hamoudi, A., Bagwell, C., Vietti, T., Wharam, M., Gehan, E. and Maurer, H.M. (1997) Preservation of the Bladder in Patients with Rhabdomyosarcoma. *Journal of Clinical Oncology*, 15, 69–75.
- 84– Staerman F, Villers A, Molinie V, Peneau M, Richaud P. Tumeurs rares de la prostate. *Prog Urol* 2000 ; 10(Suppl 1) :37–54.
- 85– Ather MH, Abbas F. Pronostic significance of neuroendocrine differentiation in prostate cancer. *Eur Urol* 2000 ;38 : 535–42.

- 86– Staerman F, Villers A, Molinie V, Peneau M, Richaud P. Tumeurs rares de la prostate. *Prog Urol* 2000 ; 10(Suppl 1) :37–54.
- 87– Abrahamsson PA. Neuro–endocrine differentiation in prostatic carcinoma. *Prostate* 1999 ; 39 : 135–48.
- 88– Di Sant’Agnese PA. Neuro–endocrine differentiation in carcinoma of the prostate. Diagnostic , pronostic and therapeutic implication. *Cancer* 1992 ; 70(Suppl 1) : 254–68
- 89– Helap B, Kollermann J, Oehler U. Neuro–endocrine differentiation in prostatic carcinomas: histogenesis, biology, clinical relevance and future therapeutical perspectives. *Urol Int* 1999 ; 62 : 133–8.
- 90– Wynn SS, Negabundi S, Koo J, Chin NW. Recurrent prostate carcinoma presenting as omental large cell carcinoma with neuro–endocrine differentiation and resulting in bowel obstruction. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124 : 1074–6.
- 91– Lepinard V, Dange–Geffroy MC, Delmas V, Bertrand G, Fondimare A, Fetissof F. Les cancers neuro–endocrines de la prostate. *Prog Urol* 1993 ; 3 : 86–94.
- 92– Cussenot O, et al. Evaluation and clinical value of neuroendocrine differentiation in human prostatic tumors. *Prostate* 1998 ; Suppl 8 : 43.
- 93– Cussenot O, Villette JM, Valeri A, Cariou G, Desgrandchamps F, Cortesse A, et al. Plasma neuro–endocrine in patients with benign prostatic hyperplasia and prostatic carcinoma. *J Urol* 1996 ; 155 : 1340–3.
- 94– Di Sant’Agnese PA. Neuro–endocrine differentiation in human prostatic carcinoma. *Hum Pathol* 1992 ; 23 : 287–96.
- 95– Abrahamsson PA. Neuro–endocrine cells in tumour growth of the prostate. *Endocr Relat Cancer* 1999 ; 6 : 503–19.

- 96– Degorce F, Goumon Y, Jacquemart L, Vidand C, Bellanger L, Pons–Anicet D, et al. A new human chromogranin A immunoradiometric assay involving monoclonal antibodies against the unprocessed domaine. *Br J Cancer* 1998; 179
- 97– Ahlegren G, Pedersen K, Lundberg S, Aus G, Hugosson J, Abrahamsson P. Neuro–endocrine differentiation is not prognostic of failure after radical prostatectomy but correlates with tumour volume. *Urology* 2000 ; 56 : 1011
- 98– Gerasimos PV, Manolidis T, V. Karamouzis M, Gkermepesi M, Lambropoulou M, et al. Leiomyosarcoma of the Prostate: Case Report and Review of 54 Previously Published Cases. *The Canadian Journal of Urology*. 2008;15(2):4009–4011.
- 99– Antoun H, Leguen O, Vieillefond A, Blanchet P, Bléry M. Imagerie d'un leiomyosarcome prostatique et apport de L'IRM. *J Radiol* 1997;78(6):453–6.
- 100– Cambronero Santos J, Martín Muñoz M, Villacampa Aubá F, Hörndler Argárate C. Leiomyosarcome de la prostate avec masse périnéale exophytique. *Actas Urol Esp* 1999;23(9):797–800.
- 101– Hansel D, Herawi M, Montgomery E. Lésions des cellules de la prostate de l'adulte. *Pathol moderne* 2007;20:148–58.
- 102– Dargent F, Colombeau P, Paraf F, Dumas JP, Paulhac P. Les tumeurs sarcomateuses de prostate: à propos de deux cas. *Progrès Urol* 2006;16(1):613–6.
- 103– Sexton WJ, Lance RE, Reyes AO, Pisters PWT, Tu S–M, Pisters LL. Adult prostate sarcoma: the M. D. Anderson cancer center experience. *The Journal of Urology* 2001;166(2):521–5.

- 104– Tazi K, EL Fassi J, Karmouni T, Koutani A, Hachimi M, Lakrissa A. Leiomyosarcome prostatique (à propos de deux cas). Progrès Urol 2001;11:86-90.
- 105– John C, Cheville MD, Paul A, Dundore MD. M. Leiomyosarcome de la prostate. A propos de 23 cas. Cancer 2006; 76 (8):1422-7.
- 106– Suppiah R, Wood L, Elson P, Budd GT. Phase I/II study of docetaxel, ifosfamide, and doxorubicin in advanced, recurrent, or metastatic soft tissue sarcoma (STS). Investigational New Drugs 2006; 24(6):509-14.