

Année: 2021

Thèse N°: 284

LES RESULTATS ONCOLOGIQUES ET FONCTIONNELS DE LA PROSTATECTOMIE RADICALE DANS LE CANCER DE LA PROSTATE LOCALEMENT AVANCE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le: / /2021

PAR

Madame Mariam TOUMI

Née le 23 Juillet 1995 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de
Docteur en Médecine

Mots Clés : Prostatectomie radicale; Cap localement avancé; Survie globale;
Incontinence urinaire; Dysfonction érectile

Membres du Jury :

Monsieur Ahmed AMEUR

Professeur d'Urologie

Monsieur Mohamed ALAMI

Professeur d'Urologie

Monsieur Hachem EL SAYEGH

Professeur d'Urologie

Monsieur Issam ENNAFAE

Professeur de Radiologie

Monsieur Hassan SIFAT

Professeur de Radiothérapie

Président

Rapporteur

Juge

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général :

Mr. Mohamed KARRA

**1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS
PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne –

Clinique Royale

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

Pr. SETTAF Abdellatif

Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne –**Doyen**

de la FMPR

Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

Pr. BAYAHIA Rabéa

Néphrologie

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

Pr. BENSOUDA Yahia

Pharmacie galénique

Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

Pr. BEZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

**Méd.Chef Maternité des
Orangers**

Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie- **Dir. du**

Centre National PV Rabat

Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Chirurgie Générale **Doyen**

de FMPT

Pr. BENSOUDA Adil

Anesthésie Réanimation

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza

Gastro-Entérologie

Pr. CHRAIBI Chafiq

Gynécologie Obstétrique

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya

Cardiologie

Pr. JIDDANE Mohamed

Anatomie

Pr. ZOUHDI Mimoun

Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BENRAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Métaboliques

Doyen de la FMFA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader

Directeur du CHIS

Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed

SSM

Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

MohammedV

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale –

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie **Inspecteur du**

Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI**

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Hôp.Ar-razi Salé
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur**

Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
FMP Abulcassis
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie **Doyen de la**

Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Hôp.Cheikh Zaid
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Métaboliques
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie-**Directeur**

Urologie
Endocrinologie et Maladies

Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik

Directeur Hôp. Des Enfants Rabat

Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said

Univ. International (Cheikh Khalifa)

Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek

Directeur Hôpital Ibn Sina

Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Périphérique **V-D chargé**

Estudiantines

Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Périphérique
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Métaboliques
 Pr. BENZEKRI Laila

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique

Chirurgie Générale
 Pédiatrie -**Directeur Hôp.**

Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire

Affaires Académiques et

Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire

Pédiatrie

Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies
 Dermatologie

Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Maxillo-faciale
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Plastique
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. BAHIRI Rachid
Hôp. Al Ayachi Salé
 Pr. BARKAT Amina

Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Stomatologie et Chirurgie

Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et

Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Rhumatologie **Directeur**

Pédiatrie

Pr. BENYASS Aatif*
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. HAJJI Leila
 disponibilité)
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. SBIHI Souad
 Cytogénétique
 Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
 Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 Pr. BENCHEIKH Razika
 Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Vasculaire

Directeur Hôpital Ibn Sina Marrakech

Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra

Cardiologie
 Biophysique
 Cardiologie (mise en
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Histo-Embryologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio –

Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie

Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhousaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 réparatrice
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir

Hôp.des Spécialités

Pr. BELYAMANI Lahcen *
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae *
 Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. BOUNAIM Ahmed *
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik *

Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et

Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie **Directeur**

Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire

Périphérique

Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufik*

ERSSM

Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed

Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur**

Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie-Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et

Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique

Pr. ABOUELALAA Khalil *
 Pr. BENCHEBBA Driss *
 Pr. DRISSI Mohamed *
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL OUAZZANI Hanane *
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Bromatologie
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI NIZARE
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JAOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 métaboliques
 Pr. KABBAJ Hakima

Anesthésie Réanimation
 Traumatologie-orthopédie
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique

Pharmacologie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie-Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique et

Traumatologie orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation Pr.
 Radiologie
 Neuro-chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies
 Microbiologie

Pr. KADIRI Mohamed *
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes

Doyen à la Pharmacie

Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *
Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSI Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*

Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique **Vice-**

Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-

Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

CCV
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSI Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
EL MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Plastique
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSI Karim*
publique et Hyg.

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation Pr.
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et

O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé

Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie

Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé

Chirurgie Générale
Immunologie

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé

Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae
Cytogénétique

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT HICHAM*
Pr. BOUKHRIS JALAL*
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI AMAL*
Pr. DOGHMI NAWFAL*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et

Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation

Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
Pr. EL KAOUI HAKIM*
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM*
Pr. HAMAMA JALAL*
Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNIE NE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
Pr. MOUZARI YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie

O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé

Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

2 -ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et
Pharmacie Chimique	
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications
Pharmaceutiques	
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen
chargé de la Recherche	
et de la Coopération	
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie
moléculaire/Biotechnologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 09/04/2021 KHALED Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines FMPR



Dédicaces





À ALLAH TOUT PUISSANT,

En préambule, je souhaite rendre grâce à DIEU,

le clément et le miséricordieux,

de nous avoir donné la force, le courage et la patience

de mener à bien ce modeste travail.





À mes très chers parents

AHMED TOUMI ET RQUIA OURAHOV

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien

et l'amour que vous me portez

depuis mon enfance, et j'espère

que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant

formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices,

bien que je ne vous en

acquitterai jamais assez.

*Puisse **Dieu**, le Très Haut,*

vous protéger et vous accorder santé, bonheur

et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

JE VOUS AIME.





À mes chères Frère et sœur

Milly Driss et Safae

Je ne trouve pas les mots pour décrire mon amour et ma reconnaissance pour vous.

Merci énormément pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en vous souhaitons une vie meilleure, pleine de bonheur, de prospérité et surtout de réussite.

Que Dieu nous laisse toujours unies.

JE VOUS AIME.

À mes grands-parents paternels et maternels,

*Vos prières et vos encouragements ont été pour moi
un grand soutien moral.*

*Que ce travail soit un témoignage de mon amour et de mon
admiration pour vous.*

JE VOUS AIME





À mon cher mari Jihad,

Aucun mot ne saurait t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et la gentillesse dont tu m'as toujours entouré.

Cher mari j'aimerais bien que tu trouves dans ce travail l'expression de mes sentiments de reconnaissance les plus sincères car grâce à ton aide et à ta patience avec moi que ce travail a pu voir le jour...

Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin

À la réalisation de ce travail



Remerciements





A notre maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur Ahmed AMEUR,
Professeur en urologie et chef de pôle d'urologie
à l'hôpital militaire à Rabat.

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de
présider notre jury de thèse.*

*Nous vous exprimons notre grande admiration pour vos hautes qualités
morales, humaines et professionnelles.*

*Nous vous prions de trouver, dans ce modeste travail, l'expression de notre
sincère reconnaissance et notre respectueuse admiration.*





A notre maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur Mohammed ALAMI,
Professeur en Urologie et chef de service d'urologie
à l'hôpital militaire à Rabat.

*Vous m'aviez fait l'honneur de me confier ce travail, qui n'aurait pu se
faire sans vos précieuses directives et vos judicieux conseils.*

*Je tiens à vous exprimer ici toute ma gratitude pour votre grande
disponibilité et votre immense gentillesse.*

*Veuillez accepter, cher maître, l'assurance de ma profonde estime et ma vive
reconnaissance.*





A notre maître et Juge de thèse

Monsieur le Professeur Hachem ELSAYEGH

Professeur d'Urologie à l'hôpital Avicenne de Rabat.

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de
juger cette thèse.*

*Nous avons apprécié vos qualités d'enseignant et de médecin, votre
dynamisme et votre extrême sympathie.*

*Veuillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre vive reconnaissance et
notre gratitude.*





Notre maître et juge de thèse

Monsieur le Professeur Hassan SIFAT

Professeur en Radiologie à l'hôpital militaire à Rabat.

Vous avez aimablement accepté de juger notre thèse.

Nous avons pu apprécier vos qualités professionnelles et humaines.

*Veillez trouver ici cher maitre, le témoignage de notre reconnaissance et de
nos sincères remerciements.*





A notre maître et Juge de thèse

Monsieur le Professeur Issam ENNAFAË

Professeur en Radiothérapie à l'hôpital militaire à Rabat.

*Nous sommes particulièrement heureux et honorés que vous avez bien
accepté de juger notre thèse.*

*Nous avons été particulièrement touchés par la simplicité, la gentillesse et
la rigueur de travail qui vous caractérisent.*

*Permettez-nous de vous exprimer notre profond respect et vive
reconnaissance.*





Monsieur docteur MRABTI
Mohammed Médecin urologue
A l'hôpital militaire de Rabat

Nous vous remercions de votre aide à l'élaboration de ce travail. Votre soutien tout au long de la période de notre étude était de grand apport.

Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.





Pr OUKABLI Mohammed

Chef de laboratoire d'Anatomopathologie

A l'hôpital militaire de Rabat

Nous vous remercions de votre aide à l'élaboration de ce travail. Votre soutien tout au long de la période de notre étude était de grand apport.

Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.





A Pr Bouaiti El arbi

Chef de service d'épidémiologie et de biostatistique

L'hôpital militaire de Rabat

Nous vous remercions de votre aide à l'élaboration de ce travail. Votre soutien tout au long de la période de notre étude était de grand apport.

Veuillez trouver ici l'expression de nos sincères remerciements.





Liste des abréviations



ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ADP	: adénopathie
AEG	: altération de l'état générale
AFU	: association française d'urologie
ATM	: Ataxia-telangiectasia
BCR	: récurrence biochimique
BRCA1	: breast cancer 1
BRCA2	: breast cancer 2
BNPP	: blocage nerveux périprostatique
BP	: biopsie de la prostate
CaP	: cancer de la prostate
CHU	: centre hospitalier universitaire
CIRC	: Centre international de recherche sur le cancer
CPLA	: Cancer de la prostate localement avancé
CSS	: survie spécifique au cancer
CT	: chimiothérapie systémique
DCE	: Dynamic Contrast Enhanced
DE	: Dysfonctionnement érectile
DWI	: Diffusion-weighted imaging
EEC	: extension extra capsulaire
ERSPC	: European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer

ERSPC	: European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer
EVS	: extension au vésicules séminales
GDG	: groupe de grade de Gleason
Gene BRCA	: breast cancer
HAU	: haut appareil urinaire
HBP	: hypertrophie bénigne de la prostate
HIFU	: High-intensity focused ultrasound
HMIMV	: l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V
HOXB	: homodexe protéine
HT	: hormonothérapie
IRC	: insuffisance rénale chronique
IRM	: imagerie par résonnance magnétique
IRMmp	: L'IRM multiparamétrique
ISUP	: International Society of Urological Pathology
IUT	: L'incontinence urinaire totale
LRA	: laparoscopie robot-assistée
MEOPA	: mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PEC	: Prise en charge
PCA	: Principal component Analysis
PCOS	: Prostate Cancer Outcomes Study
PCPT	: Prostate Cancer Prevention Trial

PHI index : The prostate health index

PI-RADS : Prostate Imaging-Reporting and Data System

PR : Prostatectomie radicale

PRR : Prostatectomie radicale rétro pubienne

PSA : Antigène spécifique de la prostate

PSADT : Predicts risk of metastasis and risk of dying of prostate

PTR : La PR par voie ouverte rétro-pubienne

PTLRA : La prostatectomie laparoscopique robot assisté

PSMA : La TEP aux ligands du Prostate Specific Membran Antigen

RAU : Rétention aigue d'urine

RB : Rechute biologique

RCPO : Réunion de concertation pluridisciplinaire

RTE : Radiothérapie

RTUP : Résection transurétrale de la prostate

Sd : Syndrome

SDG : Le score de Gleason

Select MDX :/Multidimensionnel Expressions

SG : La survie globale

TEP-scan : Tomographie par émission de positons

TEP au FDG: Tomographie par émission de positons au 18F-Fluoro-Déoxy-Glucose)

La TEP-choline :Tomographie par émission de positons à la choline

TNM : Tumor, Node, Métastases

TR : Toucher rectale

VPN : Valeur Prédictive Négative

VPP : Valeur Prédictive Positive



Liste des illustrations



Liste des figures

Figure 1 : Coupe anatomique médiane du pelvis montrant la localisation de la prostate au pelvis [6].	6
Figure 2 : Coupe transversale de la prostate montrant sa configuration interne [7].	9
Figure 3 : IRM du bassin masculin, coupe axiale, T1 [8].	11
Figure 4 : Coupe frontale vessie-prostate montrant les rapports de la prostate à l'intérieure de la loge prostatique [5].	12
Figure 5 : Coupe transversale de la prostate (en dessous du plan des vésicules séminales) montrant les rapports de la prostate à l'intérieure de la loge prostatique [5].	12
Figure 6 : Configuration externe de la prostate et le carrefour des voies urinaires et spermatique [5].	13
Figure 7 : Montrant l'anatomie Zonale de la prostate selon Mac Neal [5].	16
Figure 8 : La vascularisation artérielle de la prostate [9].	17
Figure 9 : Drainage lymphatique de la prostate a droite et a gauche [10].	19
Figure 10 : Drainage lymphatique de la prostate à droite [10].	19
Figure 11 : Vue sagittale du bassin montrant la position intra rectale (Re) de la sonde d'échographie munie de son guide de ponction dans lequel est placée l'aiguille 18Gauge. La prostate (P) est visualisée et les biopsies sont placés précisément soit selon un schéma systématisé, soit dirigées sur une anomalie. Ve : vessie [61].	34
Figure 12 : L'aiguille de ponction de 18 Gauge est manipulée par un mécanisme à déclenchement automatique. L'avancement de l'aiguille est de 23 mm, prélevant une carotte de 17 mm au niveau de l'encoche, qui commence là où était placée la pointe de l'aiguille au moment du déclenchement [61].	35
Figure 13 : Schéma de 12 biopsies placées sous contrôle échographique en coupes prostatiques frontales obliques ou transverses obtenues avec une sonde dont le faisceau est dans l'axe de la sonde, au tiers supérieur, à la base (a), au tiers moyen, au milieu (b), et au tiers inférieur, à l'apex (c). Les prélèvements se font au niveau de chaque secteur postérieur, à mi-distance entre bord latéral et milieu de la prostate, (site médiolobaire) et latéralement (site latéral), suivant l'axe postéro-antérieur de la sonde, oblique vers le haut. La sonde est tournée de 180° sur son axe pour biopsier le lobe controlatéral. Les biopsies latérales prélèvent uniquement la zone périphérique (en rose). Les biopsies médio-lobaires prélèvent la zone périphérique et la zone de transition antérieure (en bleu) [61].	36
Figure 14 : Schéma de 12 biopsies placées sous contrôle échographique en coupes prostatiques sagittales. Coupes prostatiques sagittales (a) et parasagittaux, oblique latéralement (b) obtenues avec une sonde dont le faisceau est dans l'axe de la sonde. Les biopsies sont réalisées au tiers supérieur, à la base, au tiers moyen, au milieu, et aux tiers inférieures, à l'apex. Les prélèvements se font au niveau de chaque secteur postérieur, à mi-distance entre bord latéral et milieu de la prostate, (site médio lobaire) (a) et latéralement (site latéral) (b), suivant l'axe postéro-antérieur de la sonde, oblique vers le haut. Les biopsies latérales prélèvent uniquement la zone périphérique (en rose). Les biopsies médio lobaires prélèvent la zone périphérique et la zone de transition antérieure (en bleu) [61].	37
Figure 15 : La répartition des patients en fonction des données du toucher rectal.	68
Figure 16 : La répartition des stades cliniques (IRM) en fonction des données du TR.	70
Figure 17 : les valeurs de PSA préopératoire chez notre population d'étude.	71

Figure 18 :La répartition des patients en fonction du score de Gleason des biopsies prostatiques.	72
Figure 19 :La répartition des patients selon la classification de D'AMICO.	74
Figure 20 :La répartition des patients T3aN0 en fonction des résultats de l'anapath définitive de la PR.	75
Figure 21 :la répartition des patients T3bN0 en fonction des résultats de l'anapath définitive de la PR.	76
Figure 22 :La répartition des patients selon leurs stades anatomopathologiques.	77
Figure 23 :La répartition des patients selon le score de Gleason anatomopathologique.	78
Figure 24 :Comparaison entre le SDG des biopsies et le SGD anatomopathologique.	78
Figure 25 : La répartition des patients selon l'envahissement ganglionnaire sur les pièces de PR.	80
Figure 26 : La répartition des patients en fonction de l'état des marges chirurgicales sur les pièces de PR.	81
Figure 27 :La répartition des patients en fonction de la morbidité de la PR.	83
Figure 28 :les valeurs de PSA post opératoire à 6 semaines de la PR chez notre population d'étude.	84
Figure 29 :La répartition des patients en fonction du traitement de rattrapage.	85

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les biomarqueurs sanguins et urinaires [37].....	28
Tableau 2 : La prise en charge des biopsies par l'urologue et par l'anatomopathologiste. [77].	41
Tableau 3 : Groupes pronostiques de la classification ISUP 2016 [77].....	43
Tableau 4 : Classification TNM 2016 [77].	49
Tableau 5 : Classification pathologique (pTNM) (AJCC 8e édition) *.[77].....	52
Tableau 6 : Classification de D'Amico [77].	52
Tableau 7 : les résultats de l'IRM chez les patients T2a.	69
Tableau 8 : Les résultats de l'IRM chez les patients [cT2b, cT2c].....	69
Tableau 9 : Les résultats de l'IRM chez les patients T1c	70
Tableau 10 : Les résultats de l'IRM chez les patients sans données au TR.	70
Tableau 11 : La répartition des patients selon la classification de D'AMICO.....	73
Tableau 12 : Les résultats anatomopathologiques de la PR des patients ayant un stade clinique IRM T3aN0.....	75
Tableau 13 : Les résultats anapath de la PR des patients ayant un stade clinique IRM T3bN0.....	76
Tableau 14 : les résultats anapath des patients ayant un stade clinique T4	76
Tableau 15 : Les résultats anatomopathologiques des pièces de PR	77
Tableau 16 : les résultats du SDG (ISUP) biopsiques et anatomopathologique de l'ensemble des patients étudiés.	79
Tableau 17 : Comparaison entre le score de Gleason (ISUP) biopsique et anatomopathologique.	80
Tableau 18 : des principales complications post-PR chez nos patients.	82
Tableau 19 : Récapitulatif des résultats de l'IRM prostatique dans notre étude en comparaison avec les résultats de la littérature.	90
Tableau 20 : Résultats carcinologiques des principales séries récentes de prostatectomie pour le cancer de la prostate cT3 publiées dans la littérature	99
Tableau 21 : Résultats oncologique comparatifs des séries issues de registre en faveur de la chirurgie dans le cancer de la prostate.	99
Tableau 22 : Récapitulatif des résultats fonctionnels de la PR dans le CPLA.	100
Tableau 23 : Tableau récapitulatif des résultats carcinologiques de la PR et des traitements adjuvants associés.....	108



Sommaire



Introduction	1
I. Anatomie descriptive et anatomie zonale de la prostate [5] :	4
1. Anatomie descriptive :	4
1.1. Forme :	4
1.2. La consistance.....	5
1.3. Les dimensions.....	5
1.4. Localisation :	5
1.5. Moyens de fixité :	6
1.6. Structure :	7
1.7. Rapports.....	9
2. Anatomie zonale[5].	14
§ La zone centrale.....	14
§La zone périphérique qui représente	14
§La zone de transition.....	15
§La zone péri-urétrale.....	15
§La 5ème zone non glandulaire.....	15
II. Vascularisation et innervation de la prostate[9].	17
1. Vascularisation artérielle	17
2. Vascularisation veineuse :	18
3. Innervation :	18
4. Drainage lymphatique :	18
III. Epidémiologie du cancer de la prostate	20
1. Epidémiologie descriptive	20
1.1. Incidence, prévalence et mortalité du cancer de la prostate.	20
1.2. Facteurs de risque	20
1.3. Le rôle de la génétique dans la genèse du cancer de la prostate :.....	22
IV. Prévention, Dépistage et Détection précoce :	24
1. La prévention :	24
2. Dépistage.....	24
3. Détection précoce	25
V. Diagnostic positif	25

1. Le diagnostic du Cap est anatomopathologique.....	25
1.1. Délai de consultation.....	25
1.2. Circonstances de découverte	25
1.3. Le toucher rectale	26
2. Les examens paracliniques :	26
2.1. Bilan à visée diagnostique :	26
2.1.1. Bilan biologique :	26
2.1.1.1. PSA et dérivés du PSA	26
2.1.1.2. La place des biomarqueurs avant l'IRM :	27
2.1.1.3. Nomogrammes et calculateurs de risque :	28
2.1.2. Imagerie	28
2.1.2.1. Échographie :	29
2.1.2.2. IRM	30
2.1.3. Les biopsies prostatiques :	31
2.1.3.1. Précaution pré-biopsies :	31
2.1.3.2. Phase opératoire :	33
2.1.3.3. Schéma biopsique :	37
2.1.3.4. La prise en charge des biopsies par l'urologue et par l'anatomopathologiste : ..	40
2.1.3.5. Résultats anatomopathologiques :	41
2.1.3.6. Score de Gleason modifié :	42
2.2. Bilan d'extension :	44
2.2.1. Bilan d'extension locorégionale :	44
2.2.1.1. Bilan clinique :	44
2.2.1.2. Marqueurs biologiques :	44
2.2.1.3. Données biopsiques :	44
2.2.1.4. Imagerie :	45
2.2.2. Bilan d'extension ganglionnaire :	45
2.2.2.1. Marqueurs et données biopsiques :	45
2.2.2.2. Imagerie	46
VI. Stadification tumorale : Classification TNM	49
VII. Anatomopathologie de la pièce de prostatectomie radicale :	50
1. Le rôle de l'urologue :	50

2. Le rôle du pathologiste :	50
3. Données indispensables dans le compte-rendu de prostatectomie.....	50
4. Curage ganglionnaire	51
4.1. Prise en charge :	51
4.2. Résultats anatomopathologiques :	52
5. Classification de d'Amico.....	52
VIII. Prise en charge thérapeutique	53
1. Cancer de la prostate localement avancé (CPLA) :	53
2. Modalités thérapeutiques :	53
2.1. Abstention thérapeutique (Watchful Waiting) :	54
2.2. Prostatectomie radicale (PR) :	54
2.2.1. Indications :	55
2.2.2. Voies d'abord :	55
2.2.3. Préservation nerveuse :	56
2.2.4. Curage ganglionnaire :	56
2.2.5. Complications.....	57
2.3. Traitement multimodal :	58
2.3.1. Hormonothérapie néoadjuvante :	58
2.3.2. Radiothérapie adjuvante et de rattrapage :	58
2.3.3. Hormonothérapie combinée à une radiothérapie :	59
2.4. Recommandations pour la prise en charge thérapeutique du cancer de la prostate localement avancé après prostatectomie totale :	Erreur ! Signet non défini.
MatérielEt Méthodes	60
I. Les critères d'inclusions et d'exclusions :	64
1. Les critères d'inclusion	64
2. Les critères d'exclusion :	64
3. Population étudiée :	64
II. Méthode de recueil des données :	64
1. La fiche d'exploitation :	64
2. Méthode de recherche :	64
3. Analyse statistique :	65

Résultats	66
I. Les résultats préopératoires :.....	67
1. Le nombre total des patients :	67
2. Répartition selon le terrain :.....	67
3. L'examen clinique :	67
3.1. Les symptômes :.....	67
3.2. Le toucher rectal :.....	68
4. La stratification Clinique (IRM) :	69
5. Le PSA préopératoire :	71
6. Les score de Gleason (SG) des biopsies prostatiques :	72
II. Les résultats anatomopathologiques de la pièce de PR :.....	75
1. Le stade pathologique des pièces de prostatectomie radicale :.....	75
2. Le score de Gleason anatomopathologique de la PR :	78
3. SDG biopsique vs SDG anatomopathologique :	78
4. L'envahissement ganglionnaire :.....	80
5. Les marges chirurgicales de la PR :.....	81
6. Les complications de la prostatectomie radicale (PR) :.....	81
6.1. Les complications immédiates :	81
6.2. Les complications tardives :	82
7. Le suivi :	83
7.1. L'évolution biologique :	83
7.2. Délai moyen d'élévation du PSA :	84
7.3. La survie globale :	84
8. Traitement adjuvant :	84
8.1. Traitement adjuvant immédiat :	84
8.2. Traitement de rattrapage :	85
Discussion	86
I. La valeur diagnostique de l'IRM multiparamétrique dans la prédiction de l'extension extra prostatique avant la prostatectomie radicale en pratique quotidienne.....	89
II. Les facteurs qui influencent sur les performances de l'IRM multiparamétrique dans la distinction des stades T2 ET T3	91
1. La réalisation de L'IRMmp dans un CHU :	91

2. L'expérience du radiologue	91
3. Le délai entre la biopsie et la réalisation de l'IRM mp	92
4. La place de l'IRMmp dans La détection de l'extension ganglionnaire régional :.....	92
5. Les résultats fonctionnels de la prostatectomie radicale dans le (CPLA).....	93
6. Comparaison de nos données avec ceux de la littérature.....	93
7. Études comparatives des résultats fonctionnels de la PR avec ceux de la radiothérapie seule.	95
8. Les résultats carcinologiques de la prostatectomie radicale dans le (CPLA).....	96
9. Les facteurs pronostic du risque de progression du CPLA après la PR	97
10. Comparaison des résultats carcinologiques de la PR à ceux de la RHT dans LE CPLA :	98
11. Modalités de suivi après PR.....	100
12. PSA détectable après PR : Rechute biologique	100
13. Les facteurs pronostic de la récurrence biologique après la PR	101
14. Bilan d'extension en cas de récurrence biologique après prostatectomie radicale.....	102
15. La radiothérapie	102
15.1. Radiothérapie adjuvante ou Radiothérapie différée précoce ?	102
15.1.1. Les modalités d'application de la radiothérapie (RT) :.....	102
15.1.2. Les complications de la radiothérapie.....	103
15.1.3. Quel est le moment optimal pour proposer cette radiothérapie postopératoire ?	103
15.1.4. Les résultats de notre étude	103
15.1.5. Comparaison avec les résultats de la littérature	104
16. Y-t-il un intérêt dans l'irradiation des aires ganglionnaires après la PR ?	106
17. L'intérêt de l'association radio-hormonothérapie après la PR :	106
18. Traitement de la récurrence ganglionnaire.....	107
18.1. Indications.....	107
18.2. L'apport de la radiothérapie pelvienne de rattrapage :.....	107
18.3. L'apport du curage ganglionnaire de rattrapage	107
Conclusion.....	109
Résumés	111
Bibliographie	115



Introduction



Le cancer de la prostate (CaP) est le cancer le plus fréquent chez l'homme. Il représente la première cause de mortalité par cancer chez l'homme âgé de plus de 70 ans, et se classe au 2^{ème} rang en termes de mortalité globale après les cancers broncho-pulmonaires [1].

La prise en charge (PEC) du cancer de la prostate de stade localement avancé (CPLA) est controversée. Dans la classification de D'Amico le stade clinique T3 appartient au groupe à risque élevé. Pourtant, le pronostic du cancer de la prostate dépend de trois facteurs que sont le stade, le grade tumoral de Gleason, et le volume tumoral. Selon ces critères le cancer de la prostate localement avancé constitue une entité très hétérogène dont la prise en charge ne peut pas être univoque [2].

Un autre point de controverse, concernant le cancer de prostate localement avancé (T3) est la place exacte du rôle de la chirurgie dans l'arsenal thérapeutique [2].

Le choix du traitement local optimal pour le cancer de la prostate localement avancé est un challenge régulier pour l'urologue [3].

La décision thérapeutique doit être prise dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire d'uro-oncologie, en tenant compte de l'état physique et les effets secondaires liés à la chirurgie et surtout le devenir carcinologique de la maladie [4].

L'objectif de la chirurgie est surtout de permettre un très bon contrôle local de la maladie tout en évitant les effets secondaires liés à l'acte chirurgicale.

Pour cela nous avons réalisé une étude rétrospective qui évalue l'apport de la prostatectomie radicale (PR) dans la prise en charge des cancers de la prostate localement avancés en termes de résultats fonctionnels et carcinologiques.



Généralités et Rappel



I. Anatomie descriptive et anatomie zonale de la prostate [5] :

1. Anatomie descriptive :

La prostate est une glande annexe de l'appareil génital mâle, localisée au carrefour des voies spermatiques et urinaires au-dessous de la vessie. Elle a la forme d'une châtaigne entourant la portion initiale de l'urètre. La prostate est impliquée dans la miction, la fertilité et l'éjaculation par la sécrétion d'un liquide alcalin diluant le sperme.

La prostate est limitée par :

- La lame prostatique en avant ;
- L'aponévrose prostatopérinéale de Denonvilliers en arrière ;
- L'aponévrose périnéale moyenne en bas ;
- Le feuillet intervésico-prostatique en haut ;
- La lame sacro-recto-génito-pubienne sur la face latérale.

La constitution anatomique de la prostate permet de distinguer, d'une part la glande proprement dite, divisée en zones et d'autre part la capsule, fibro-élastique.

L'intégrité ou non de cette capsule prostatique est un élément capital à prendre en compte dans le cancer de la Prostate.

1.1. Forme :

Forme d'une châtaigne c'est à dire d'un cône aplati ; à axe oblique en bas et en avant. Elle présente 4 faces, une base et un sommet :

-  *Une face ventrale* : plane, presque verticale ;
-  *Une face dorsale* : convexe en caudal et dorsal, présentant un sillon médian émoussé qui paraît diviser la glande en deux lobes latéraux ;

- ✚ *Un sommet ou apex caudal* : encore appelé bec de la prostate, duquel paraît émerger l'urètre ;
- ✚ *Une base crâniale* ; qu'un discret bourrelet transversal divise en 2 portions :
 - Ventrale répondant à la vessie ;
 - Dorsale répondant aux canaux déférents et aux vésicule séminales et dans laquelle plongent les canaux éjaculateurs.

1.2. La consistance

Ferme, régulière ; indurée chez le sujet âgé ; de coloration grise blanchâtre.

1.3. Les dimensions.

(Chez l'adulte jeune normal)

- Poids : 15 à 20g ;
- Hauteur : 30mm ;
- Largeur : 40mm ;
- Profondeur : 20mm.

1.4. Localisation :

La prostate est située entre

- ✚ La symphyse pubienne en avant ;
- ✚ L'ampoule rectale en arrière ;
- ✚ La vessie en haut ;
- ✚ L'aponévrose périnéale moyenne en bas ;
- ✚ Autour d'un carrefour formé par l'urètre et les voies spermatiques.

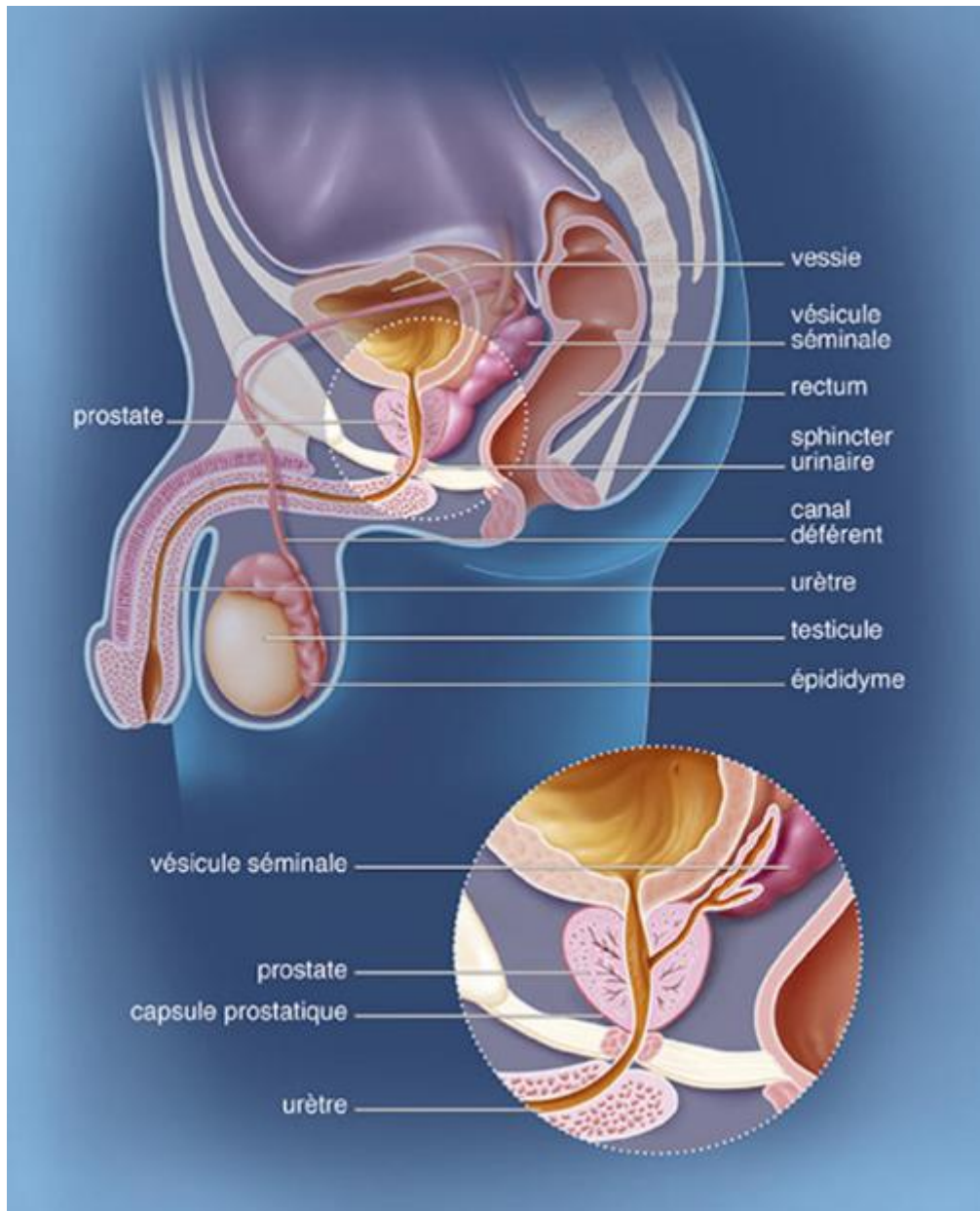


Figure 1 : Coupe anatomique médiane du pelvis montrant la localisation de la prostate au pelvis[6].

1.5. Moyens de fixité :

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

1.6. Structure :

La prostate est de consistance ferme et élastique. C'est une glande entourée par une capsule fibreuse fine mais solide distincte de l'aponévrose endopelvienne, dont elle est séparée par un plexus veineux. La capsule est fermement adhérente à la prostate et est structurellement continue avec le stroma de la glande, étant composé des mêmes tissus, à savoir, des fibres musculaires non striées et du tissu fibreux. La substance de la prostate est d'une couleur pâle, grise, rougeâtre, d'une grande densité, et difficile à déchirer. Elle se compose de tissu glandulaire et de tissu musculaire.

On peut considérer que le tissu musculaire constitue le stroma de la prostate. Le tissu conjonctif est très maigre, formant simplement entre les fibres musculaires, de minces travées, dans lesquelles les vaisseaux et les nerfs de la glande se ramifient. Le tissu musculaire est organisé comme suit : immédiatement au-dessous de la capsule fibreuse se trouve une couche dense, qui constitue un fourreau protecteur pour la glande ; deuxièmement, autour de l'urètre, lorsqu'il traverse la prostate, se trouve une autre couche dense de fibres circulaires, en continuité en haut avec la couche musculaire interne de la vessie, et se mélangeant avec les fibres entourant la partie membraneuse de l'urètre.

Entre les deux solides couches de tissu musculaire, qui s'entrecroisent en formant des mailles vient se loger la structure glandulaire. Dans la partie de la glande qui est située en face de l'urètre le tissu musculaire est particulièrement dense, et il y a peu ou pas de tissu glandulaire, alors que dans la partie qui est en arrière de l'urètre le tissu musculaire forme une vaste structure de mailles, plus dense à la base de la glande, que près de la vessie et qui devient plus souple et plus spongieux vers le sommet de l'organe.

Le tissu glandulaire est composé de nombreuses poches de follicules à la base desquelles on observe souvent des surélévations papillaires. Les follicules s'ouvrent dans des canaux allongés, qui se regroupent pour former de douze à vingt petits canaux excréteurs. Ils sont reliés par du tissu aréolaire reposant sur des prolongements de la capsule fibreuse et du stroma musculaire, et entouré par un délicat plexus capillaire.

L'épithélium qui tapisse les canaux et les terminaisons des vésicules est de type prismatique. Les canaux prostatiques s'ouvrent dans le plancher de la portion prostatique de l'urètre, et sont bordées par deux couches d'épithélium, la couche interne composée d'épithélium prismatique et la couche externe est composée de petites cellules cubiques. Des petites masses de colloïde appelées corps amyloïdes sont souvent observées dans les tubes de la glande.

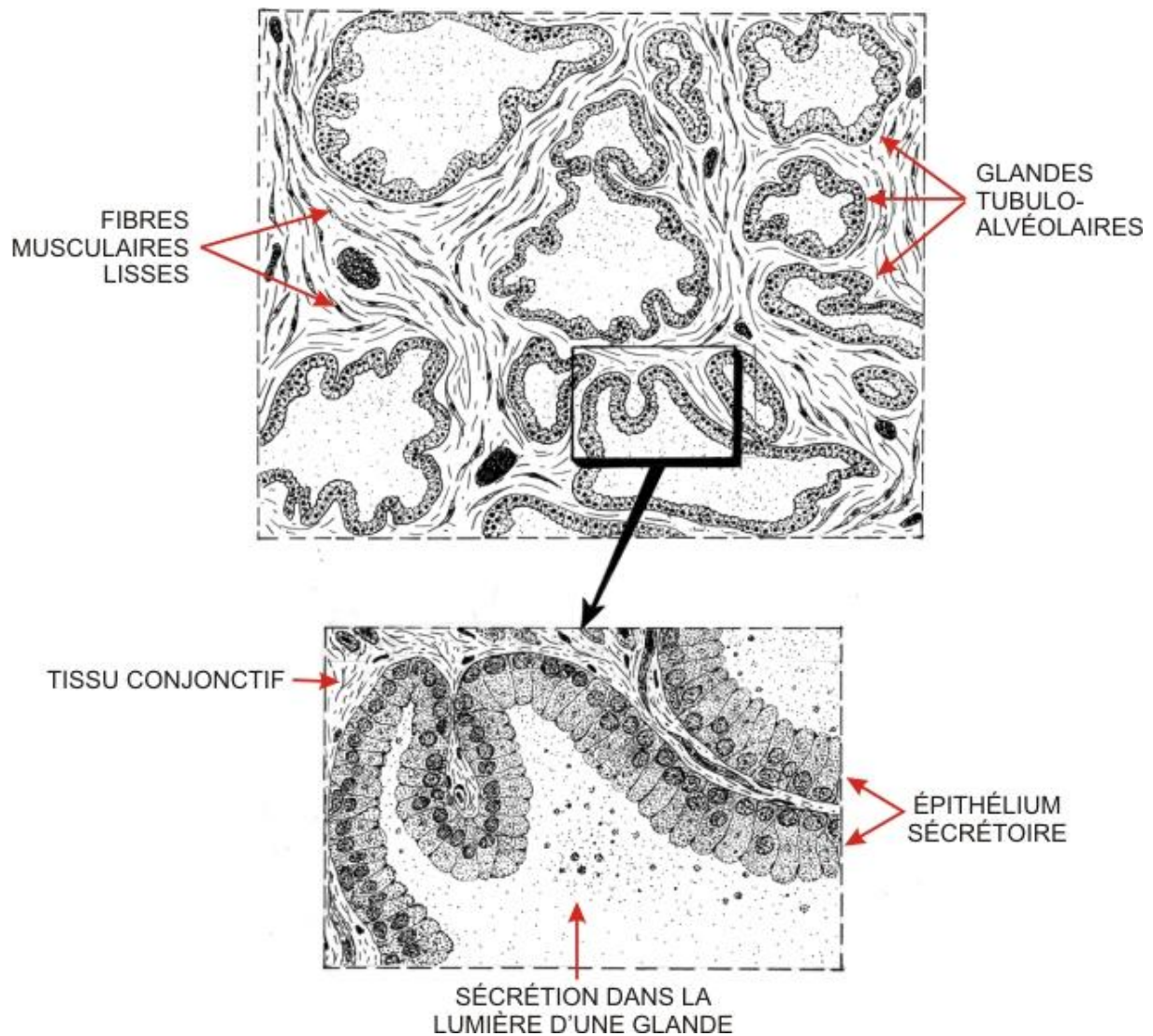


Figure 2 : Coupe transversale de la prostate montrant sa configuration interne[7].

1.7. Rapports

➤ En avant :

La prostate répond à l'espace rétro pubien (Retzius), plexus veineux de Santorini et le sphincter strié de l'urètre. Prostate fixée au pubis par les ligaments puboprostatiques.

➤ **En arrière :**

Fascia de Denovillier et l'angle ano-rectal. Face postérieure de la prostate peut être explorée par un toucher rectal.

Le fascia pelvien et le muscle élévateur de l'anus, le séparant des foramens obturés.

➤ **En bas :**

Le plancher périnéal. Dans l'angle postéro-latéral de la prostate.

➤ **A l'angle postéro-supérieur de la base :**

Arrive le pédicule vésico prostatique.

➤ **Sommet :**

Entouré par le sphincter strié ; il répond : En avant à la symphyse pubienne (et le ligament transverse du pelvis) ; En bas à l'urètre membraneux et au corps spongieux ; En arrière au coude du rectum et au bulbe du corps spongieux.

➤ **Base :**

Le versant antérieur en rapport avec la vessie.

Le versant postérieur répond à l'aponévrose prostatopéritonéale qui se dédouble pour engainer : les vésicules séminales ; les 2 ampoules des canaux déférents et les uretères.

1, muscle droit de l'abdomen 2, veine iliaque externe. 3, artère iliaque externe. 4, muscle sartorius (grand couturier). 5, ilium 6, Muscle grand fessier (m. gluteus maximus). 7, sacrum 8, rectum 9, vessie.

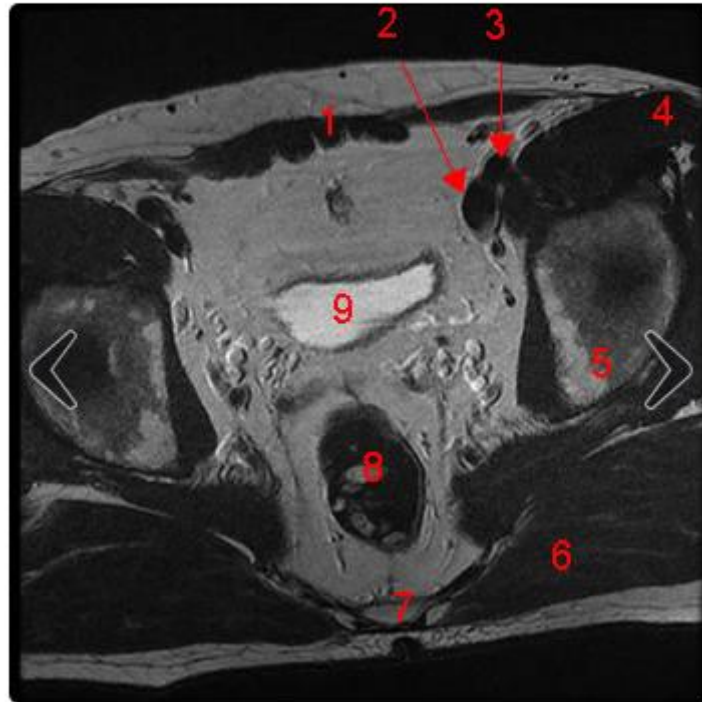


Figure 3 : IRM du bassin masculin, coupe axiale, T1[8]

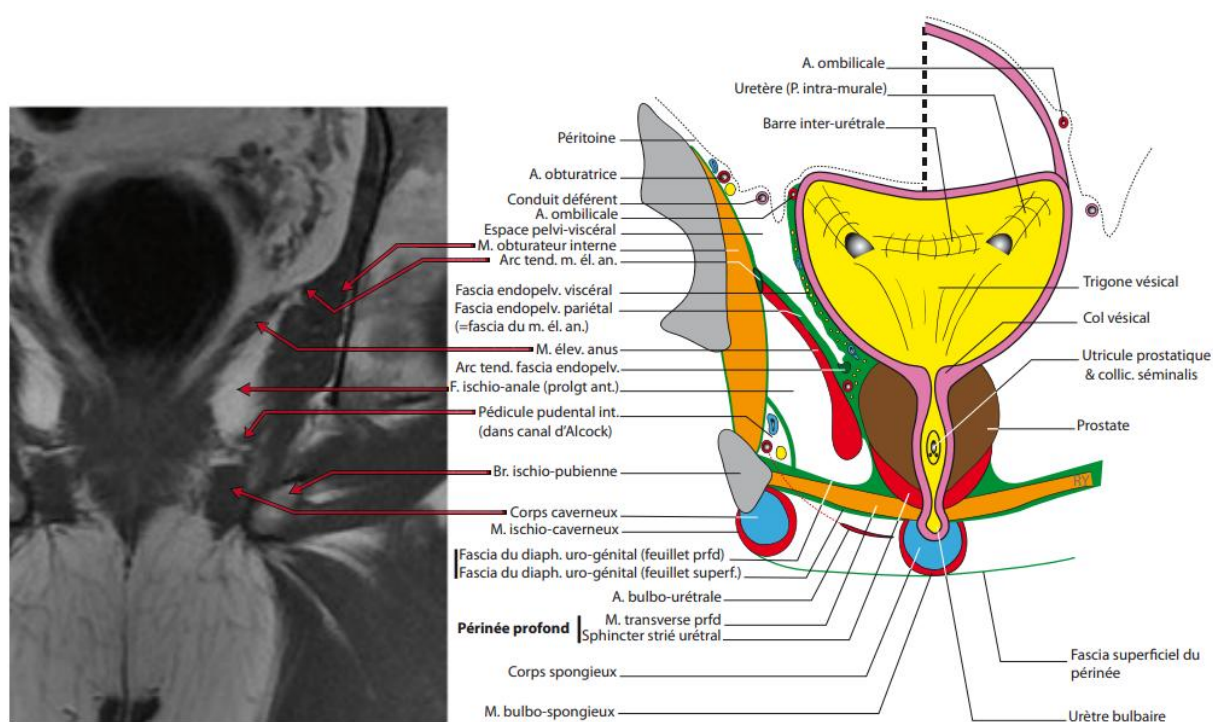


Figure 4 : Coupe frontale vessie-prostate montrant les rapports de la prostate a l'intérieure de la loge prostatique [5].

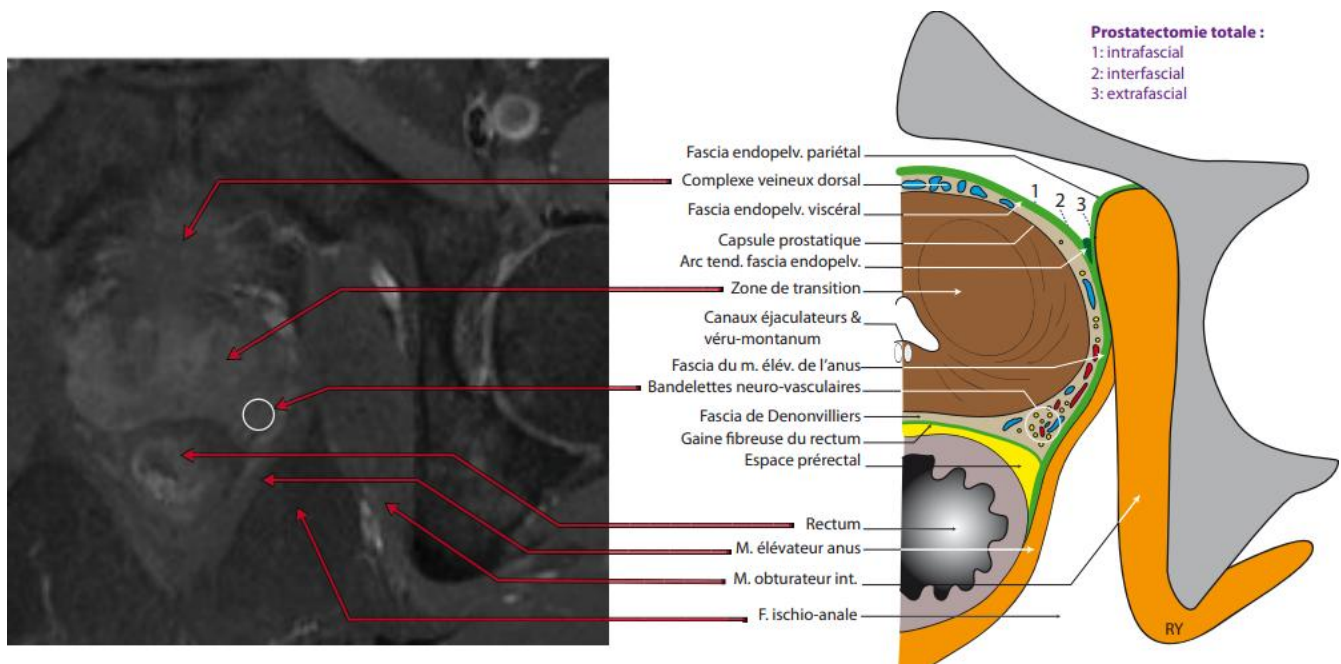


Figure 5 : Coupe transversale de la prostate (en dessous du plan des vésicules séminales) montrant les rapports de la prostate à l'intérieure de la loge prostatique [5].

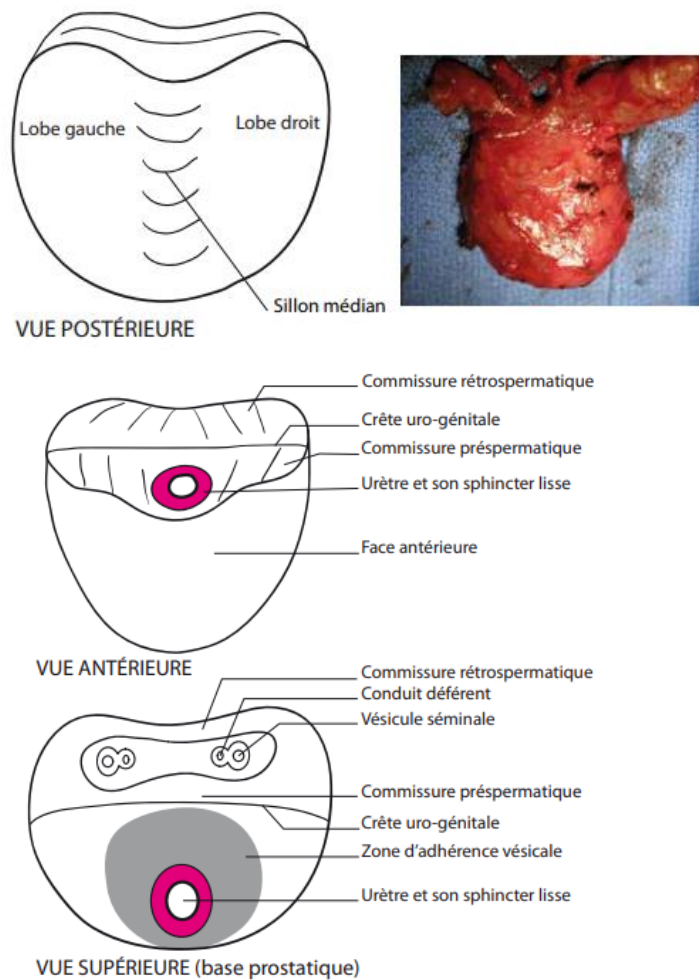
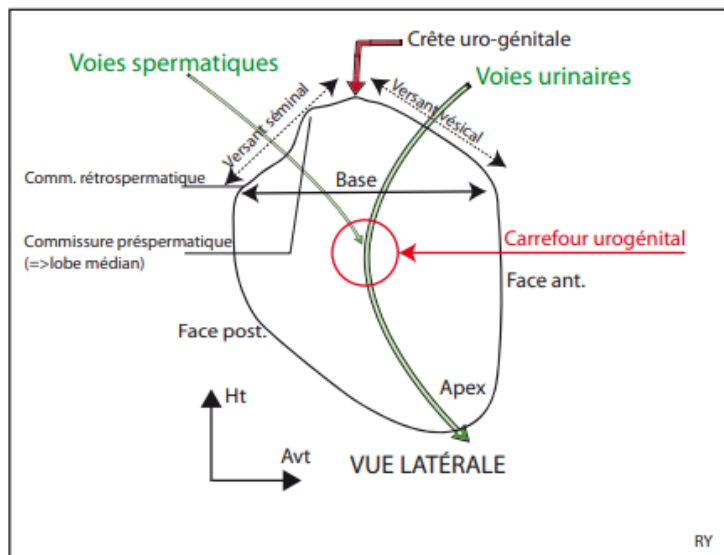


Figure 6 : Configuration externe de la prostate et le carrefour des voies urinaires et spermatique [5].

2. Anatomie zonale [5].

L'organisation anatomique et histologique actuellement largement acceptée est celle décrite par Mac Neal. Cette description a été faite sur une prostate normale d'un poids de 20 g chez l'homme dans la 3ème décennie et avant l'apparition d'une hypertrophie liée à l'âge.

Au niveau de cet angle de 130° ouvert en avant, la base du colliculus séminales (vérumontanum) fait protrusion sur la paroi postérieure du segment distal de l'urètre prostatique. Les deux canaux éjaculateurs issus de la convergence des vésicules séminales et des canaux déférents au niveau de la base prostatique parcourent la prostate jusqu'au colliculus séminales où ils s'abouchent.

Dans cette description on distingue 5 zones :

§ La zone centrale

Entoure les canaux éjaculateurs et regroupe 25% du tissu glandulaire prostatique. Située en haut et en arrière du segment proximal de l'urètre, la zone centrale comprend la majeure partie de la base de la prostate, avec une forme de cône tronqué dont le sommet est en regard du vérumontanum. Les canaux des glandes de cette zone s'ouvrent dans l'urètre distal de part et d'autre des orifices des canaux éjaculateurs.

§La zone périphérique qui représente

70% de la masse glandulaire prostatique entoure la zone centrale, en arrière, latéralement et en bas. Les canaux glandulaires de cette zone s'abouchent dans l'urètre distal de chaque côté du vérumontanum.

§La zone de transition

Est formée de deux lobes autour du segment proximal de l'urètre, à la partie médiane de la prostate, en avant et en dedans de la zone périphérique. Elle constitue normalement 5% seulement de la masse glandulaire prostatique.

Les canaux des glandes de cette zone s'abouchent dans l'urètre juste en amont de l'angulation urétrale et à la limite inférieure du sphincter musculaire lisse dit pré-prostatique qui entoure le segment proximal de l'urètre.

§La zone péri-urétrale

Est limitée autour de ce segment proximal de l'urètre en amont du verumontanum et est constituée de glandes atrophiques situées en dedans du sphincter lisse, formant moins de 1% de la masse glandulaire totale.

§La 5ème zone non glandulaire

Correspond au stroma fibromusculaire antérieur dépourvu de glandes, développé en continuité en haut avec la face antérieure du col vésical et en bas avec le sphincter strié externe.

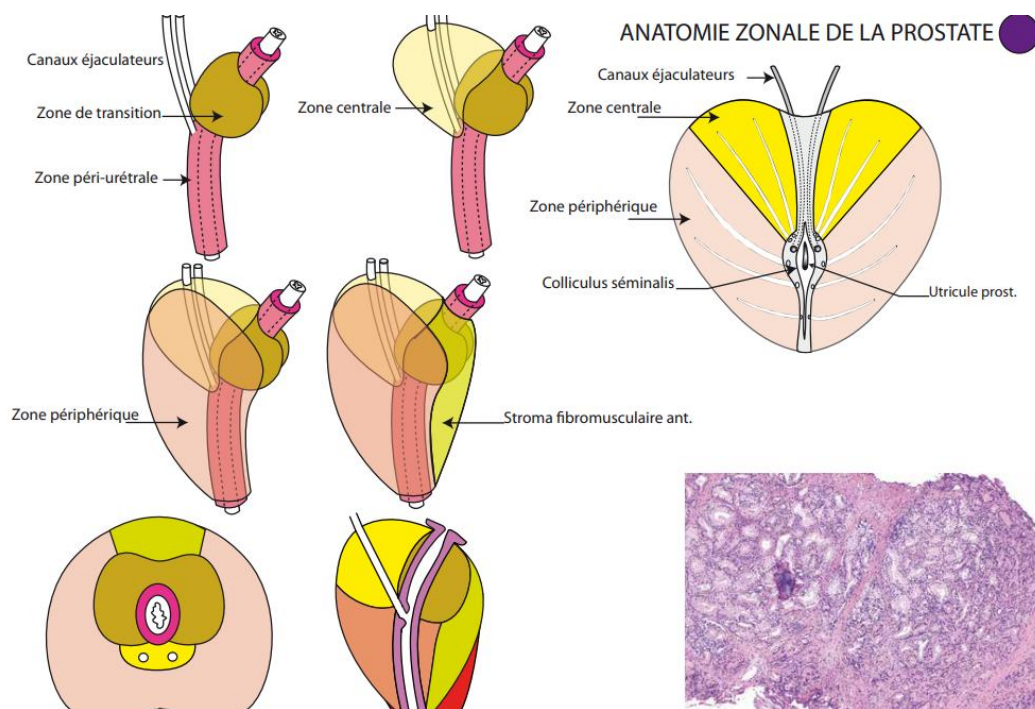


Figure 7 : Montrant l'anatomie Zonale de la prostate selon Mac Neal [5].

Les zones décrites par Mac Neal peuvent par souci de simplification être regroupées en zone interne (zone de transition principalement) et zone externe (zone périphérique et zone centrale).

La pertinence des zones décrites par Mac Neal est néanmoins soulignée par les spécificités topographiques observées en pathologie prostatique.

La zone périphérique est la plus sujette aux processus inflammatoires et est le siège d'origine de la plupart des carcinomes de la prostate. Les autres carcinomes sont issus de la zone de transition et correspondent à la plupart des tumeurs de découverte fortuite sur les copeaux de résection transurétrale.

La zone centrale est épargnée par l'inflammation et les carcinomes n'y sont observés que par extension à partir des zones voisines.

La zone de transition et la région péri urétrale sont d'autre part les sites électifs de l'hyperplasie nodulaire bénigne.

II. Vascularisation et innervation de la prostate [9].

1. Vascularisation artérielle

La vascularisation artérielle de la prostate est variable mais généralement assurée par l'artère iliaque interne par l'intermédiaire de l'artère vésicale inférieure.

Celle-ci donne des branches capsulaires antérieures et postérieures qui vascularisent la prostate périphérique et des branches urétrales qui vascularisent le col vésical et la prostate péri-urétrale.

Il peut également y avoir de façon inconstante une vascularisation de la prostate par des branches collatérales de l'artère pudendale interne. Lors d'hypertrophie ou de cancer de prostate, la néo vascularisation peut entraîner une vascularisation par l'artère mésentérique inférieure par sa branche rectale supérieure.

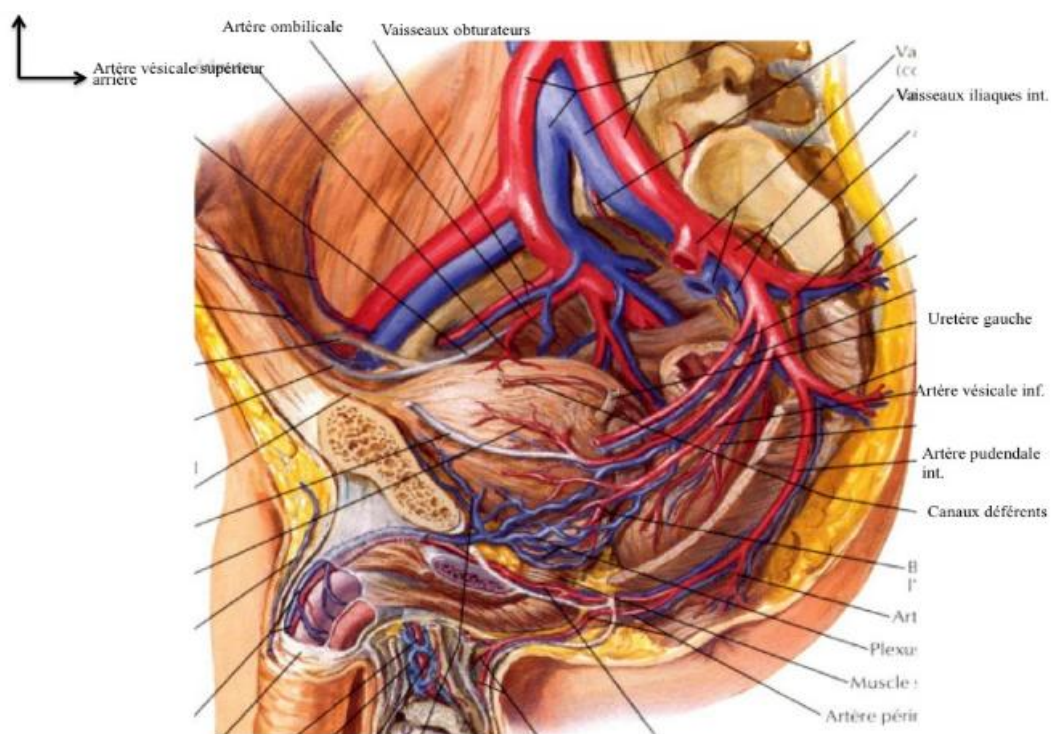


Figure 8 : La vascularisation artérielle de la prostate[9].

2. Vascularisation veineuse :

Le drainage veineux de la prostate est assuré par les veines iliaques internes par l'intermédiaire du plexus de Santorini.

3. Innervation :

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

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

4. Drainage lymphatique :

Accompagnent 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.

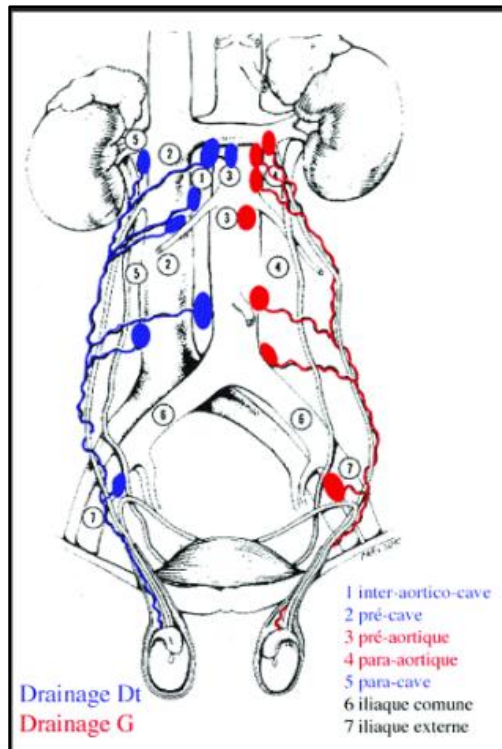


Figure 9 : Drainage lymphatique de la prostate à droite et à gauche [10].

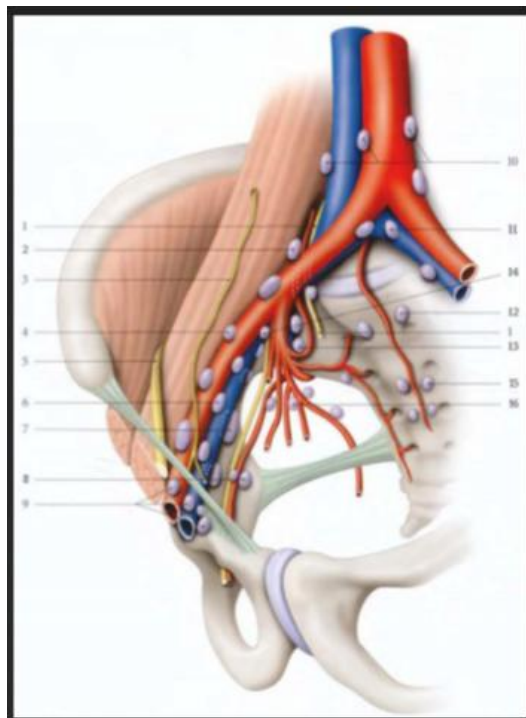


Figure 10 : Drainage lymphatique de la prostate à droite [10].

III. Épidémiologie du cancer de la prostate

1. Épidémiologie descriptive

1.1. Incidence, prévalence et mortalité du cancer de la prostate.

Le CaP est le plus fréquent des cancers en France : 16 % des cas incidents de l'ensemble des cancers et 28 % des cas chez l'homme. Le nombre de nouveaux cas observés en 2015 s'élevait à 50 484 cas. Du fait de l'usage large de l'antigène spécifique de la prostate (PSA) et de l'amélioration des moyens diagnostiques, on a observé une baisse très nette de celle-ci depuis cette date (2015 : 81,5/100 000). Le CaP se situe au troisième rang des décès par cancer chez l'homme. Le taux de mortalité augmente avec l'âge. Le taux de mortalité standardisé en Europe attendu en 2020 est de 9,95 [11].

Plus de trois quarts des décès surviennent après 75 ans, avec un âge médian de 83 ans. L'évolution de la mortalité est très différente de celle de l'incidence puisque l'on observe une baisse régulière depuis la fin des années 1990 (de 18/100 000 en 1990 à 8,9/100 000 en 2015). Cette baisse est particulièrement observée chez les sujets jeunes. Elle est attribuée à deux facteurs principaux. Premièrement, la pratique d'une détection précoce permettant de diagnostiquer les cancers dans leur fenêtre de curabilité [6,12]. Deuxièmement, à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique, notamment des formes métastatiques [13].

1.2. Facteurs de risque

Aux Antilles françaises, l'incidence du CaP et sa mortalité sont deux fois plus élevées par rapport à la France métropolitaine (respectivement 173/100 000 pour l'incidence et 23/100 000 pour la mortalité selon le rapport publié par Santé

publique France en 2019)[14].

C'est le cancer le plus fréquent tout sexe confondu, en lien avec l'origine ethnique d'ascendance africaine pour 90 % de la population, et une pollution environnementale au chlordécone [14,15].

Sur le plan national et selon un communiqué publié en 2018 par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), un organisme relevant de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le cancer de prostate occupe la 2eme place parmi les cancers les plus répandu au Maroc (16 % de tout cancer confondu chez l'homme), basculant ainsi de 18,8 / 100,000 personnes par an en 2012 à 22,7 / 100,000 personnes par an en 2018. Pour un patient marocain, l'âge et le PSA moyens et médians lors du diagnostic sont respectivement de $68,37 \pm 7,03$ ans (45-93ans) et $15,53 \pm 77,07$ ng/ml (2,5 - 3000 ng/ml). Le Royaume est à la tête de la liste des pays nord africains ayant recenser des chiffres d'incidence aussi élevés de cancer de prostate malgré les similarités démographique et économique et ceci grâce à l'extension du dosage du PSA depuis une vingtaine d'années, rentrant dans le cadre d'une politique de santé publique de dépistage précoce du cancer de prostate.

En plus de l'âge de l'ethnie et des facteurs génétiques, il existe des facteurs putatifs : Le syndrome métabolique, ses deux composants : HTA et le périmètre abdominal sont associés à un risque plus élevé de CaP [16].

L'obésité est associée à un risque plus faible de cancer à faible risque, mais à un risque plus élevé de cancer à haut risque. Cela semble plus en rapport avec des éléments environnementaux et génétiques [17,18].

Les médecins voulant traiter leurs patients hypogonadiques avec un CaP localisé par thérapie androgénique doivent les informer du manque de preuves concernant les effets d'un traitement à long terme pour le risque de progression du CaP. Cependant, chez les patients sans CaP connu, les preuves sont suffisantes pour conclure que la thérapie androgénique n'augmente pas le risque de survenue ultérieure de CaP [19].

1.3. Le rôle de la génétique dans la genèse du cancer de la prostate :

La mise en évidence d'anomalies génétiques dans le cancer de la prostate (CaP) regroupe deux problèmes cliniques : d'une part, l'identification de formes héréditaires de la maladie, d'autre part, l'identification de mutations somatiques (présentes dans la tumeur) prédictives de la réponse aux thérapies ciblées dans les cancers métastatiques. Le cancer de la prostate est le cancer pour lequel le rôle de l'hérédité est majeur, les antécédents familiaux représentant le facteur de risque le plus fréquent. Il existe deux types de prédispositions génétiques au CaP : l'hérédité monogénique et l'hérédité polygénique qui est prédominante.[20].

Les CaP héréditaires répondent à des critères, devant être recherchés : nombre de cas de CaP ou du sein dans la famille, leur répartition dans une génération et leur âge de survenue [20,21].

La caractéristique des cancers héréditaires monogéniques est l'âge précoce de survenue, et l'agressivité de la mutation de BRCA2 et de HOXB13 [22].

Les mutations de BRCA2 seraient associées à un risque de CaP de 2,69, de forme agressive, avec une diminution des survies spécifique et globale. En cas de mutation de BRCA1, le risque de présenter un CaP semble significativement augmenté, mais sans risque spécifique d'agressivité [23].

L'hérédité polygénique est plus délicate à analyser. Plus de 150 variants génétiques ont été liées à une augmentation du risque de CaP dans des populations d'origines ethniques diverses [24,25].

IV. Prévention, Dépistage et Détection précoce :

1. La prévention :

La chimio-prévention du CaP par les sélénium, la vitamine E ou l'aspirine n'est pas recommandée. L'incidence du CaP est probablement plus élevée en cas de prise de vitamine E [26].

La diminution de l'incidence du CaP obtenue par l'usage de finastéride ne porte que sur les cancers détectés par biopsies réalisées systématiquement et non selon les règles actuelles qui guident le diagnostic précoce.

Deux études ont récemment montré que les inhibiteurs de la 5 α réductase diminueraient l'incidence du CaP même après arrêt du traitement sans modifier celle du CaP de haut risque [27,28].

2. Dépistage

Aucune étude n'a établi selon les critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) le bénéfice du dépistage du CaP pour l'état de santé de la population. La qualité des études portant sur le dépistage du CaP est très discutable et leur méta-analyse ne peut être validée du fait de leur hétérogénéité [29,30].

Parmi les essais randomisés de dépistage, l'ERSPC est l'étude la plus solide ; représentative d'une application clinique sur la population européenne ; elle a prouvé qu'un dépistage organisé, pratiqué sur une population âgée de 50 à 69 ans par un dosage du PSA total, apporte un gain de survie spécifique de 21% à 16 ans [31].

Avec l'augmentation du suivi de l'étude, on observe non seulement une diminution persistante de la mortalité, mais, également une

diminution d'un nombre de patients à dépister et à traiter pour obtenir ce résultat [32,33].

Dans la population générale, le bénéfice d'un dépistage n'a pas été prouvé. Chez les hommes porteurs d'une mutation de *BRCA2* ou *HOXB13*, un dépistage est recommandé [34].

3. Détection précoce

La détection précoce du CaP à haut risque est recommandée du fait d'une mortalité élevée, de modalités diagnostiques disponibles et de thérapeutiques curatives validées [34].

V. Diagnostic positif

1. Le diagnostic du CaP est anatomopathologique.

1.1. Délai de consultation

Le délai de consultation correspond au temps qui sépare l'apparition des signes cliniques et la première consultation.

1.2. Circonstances de découverte

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

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

avancé ou métastatique

-*Stade localement avancé* : Signes urinaires obstructifs ou irritatifs en rapport avec un envahissement trigonal, rétention aigue d'urine (RAU), insuffisance rénale chronique (IRC), hémospérme en rapport avec un envahissement des vésicules séminales.

1.3. Le toucher rectale

Le toucher rectal (TR) est un examen clinique simple. Il donne des informations significatives dans l'évaluation du diagnostic. La valeur prédictive positive du toucher rectal est évaluée entre 21 et 53%. Elle dépend du degré de suspicion du cancer et l'expérience de l'examineur. Le TR anormal est une indication formelle de biopsie même si le taux de PSA est normal. Un TR suspect est une indication de biopsies prostatiques quelle que soit la valeur de PSA [36].

Le TR est recommandé avant la prescription du dosage du PSA total.

2. Les examens paracliniques :

2.1. Bilan à visée diagnostique :

2.1.1. Bilan biologique :

2.1.1.1. PSA et dérivés du PSA

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

Le PSA libre n'a que d'exceptionnelles indications. Il est réservé aux patients n'ayant pas encore de diagnostic de CaP. Il permet d'approfondir l'indication des biopsies de la prostate dans des cas spécifiques.

La densité du PSA peut aider à poser l'indication d'une première série de

biopsies de la prostate.

2.1.1.2. La place des biomarqueurs avant l'IRM :

Un grand nombre d'études évaluant les biomarqueurs ont été réalisées dans un parcours diagnostique n'incluant pas l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et ne permettent pas de les positionner dans la stratégie diagnostique actuelle.

Quelques études, ont comparé les valeurs diagnostiques de biomarqueurs (index PHI, PCA3, Select MDX, nomogrammes) à l'IRM.

En conclusion, seuls le PSA et les variables cliniques intégrées dans les nomogrammes semblent permettre de prédire une IRM négative, mais le faible niveau de preuve de ces études ne permet pas, actuellement, de se passer de l'IRM.

Biomarqueurs	Description	Utilisation potentielle
Tests sanguins		
Densité de PSA	PSA/ Volume prostatique	Sélection biopsies
Temps de doublement du PSA	Mois	Sélection biopsies Pronostic après traitement
Vélocité du PSA	ng/ ml/ an	Pronostic après traitement
PHI	(-2) pro-PSA/ PSA libre $\times$ FPSA total	Sélection IRM Sélection biopsies Sélection SA Pronostic après PR

4K Score	Combinaison kallicréines Et variables cliniques	Sélection biopsies Sélection SA Pronostic après PT
STHLM3	Algorithme associant données biologiques (6 protéines sériques dont kallicréines), marqueur génétique et variables cliniques	Sélection biopsies
Tests urinaires		
PCA3	Score PCA3 : concentration del'ARN de PCA3 (ARN non codant spécifique du CaP) / PSA	Sélection biopsies
MIPS (PCA3 + T2 score)	PCA3 : ARN PCA3 T2 : ARN TMPRSS2/ERG	Sélection biopsies Pronostic après PT
Select MDX	ARN de 3 gènes (DLX1, HOXC6, KLK3)	Sélection biopsies

Tableau 1 : Les biomarqueurs sanguins et urinaires [37].

2.1.1.3. Nomogrammes et calculateurs de risque :

Différents calculateurs de risque ont été proposés ces dernières années.(PCPT, ERSPC, 4Kscore, S3M...). Ces calculateurs permettent de déterminer le risque individuel de CaP et sont pour la plupart disponibles en ligne.

Ces calculateurs de risque incluent des marqueurs cliniques et biologiques standards ainsi que de nouveaux biomarqueurs. Ils sont utiles dans le choix de réalisation des biopsies en les combinant aux résultats de l'imagerie [38].

2.1.2. Imagerie

2.1.2.1. Échographie :

L'échographie est peu sensible et peu spécifique pour la détection du CaP. Elle est utilisée pour l'évaluation du volume prostatique, l'évaluation du résidu post-mictionnel et pour le guidage des biopsies [39].

L'échographie de contraste avec injection de microbulles et l'élastographie permettraient de sensibiliser les prélèvements et d'augmenter la rentabilité de l'échographie, mais ces techniques sont en cours d'évaluation et ne sont pas recommandées en routine [40,41].

Les données concernant l'échographie ultrasensible ou à haute résolution, ne sont pas encore matures. Cette échographie ne peut pas remplacer l'IRM, mais pourrait être efficace pour effectuer des biopsies sous contrôle direct de la lésion [42].

2.1.2.2. IRM

- **Technique :**

L'IRM prostatique peut être effectuée à 1,5T ou à 3T. Elle doit être multiparamétrique (séquences morphologiques T2W, séquences fonctionnelles de perfusion [DCE] et de diffusion [DWI] [à haute valeur de $b \geq 1400$]). Compte tenu de la faible valeur ajoutée de l'injection de produit de contraste, les protocoles sans injection de produit de contraste sont à l'étude, uniquement dans le cadre d'une détection précoce [43].

- **Performance de l'IRM pour la détection du CaP en fonction du grade ISUP :**

Dans la revue Cochrane, qui compare la performance de l'IRM prostatique aux biopsies de saturation ($n \geq 20$ carottes biopsiques) dans une population de patients naïve de toute biopsie ou dans le cadre d'une deuxième série de biopsies, la sensibilité et la spécificité de l'IRM étaient respectivement de 91% et de 37 % pour la détection d'un cancer : International Society of Urological Pathology (ISUP) grade ≥ 2 [44].

Pour la détection d'un cancer ISUP grade ≥ 3 , la sensibilité et la spécificité étaient de 95% et de 35% respectivement. Les cancers de petit volume $< 1 \text{ cm}^3$ et bien différenciés ISUP 1 sont plus difficiles à détecter. Comparativement aux biopsies de saturation, la sensibilité et la spécificité de l'IRM pour la détection des ISUP 1 sont de 70% et de 27% [45,46].

- **Performance des biopsies ciblées par l'IRM comparativement aux biopsies systématiques pour la détection d'un cancer ISUP grade ≥ 2 :**

La comparaison des données de 25 études de la récente méta-analyse Cochrane a montré un ratio de détection entre les biopsies ciblées et les biopsies systématiques en faveur des biopsies ciblées : 1,12 pour ISUP grade >2 et 1,20 pour ISUP grade > 3 .

Trois études multicentriques ont évalué la performance de l'IRM prostatique dans une population de patients naïve de toute biopsie.

L'étude PRÉCISION a comparé un bras avec biopsies standards sans IRM et un bras IRM, avec biopsies ciblées si IRM positive (PI-RADS ≥ 3) et sans biopsie en cas d'IRM négative [47,48].

L'étude MRI-FIRST est une étude prospective multicentrique incluant 251 patients. Tous les patients inclus bénéficiaient d'une IRM et des biopsies systématiques en cas d'IRM négative et de biopsies systématiques et ciblées en cas d'IRM positive (PI-RADS ≥ 3) [49]. Les biopsies ciblées détectaient davantage de cancer ISUP grade > 2 que les biopsies systématiques, mais la différence n'était pas significative. Le taux de détection des cancers ISUP grade > 3 était, lui, significativement supérieur avec les biopsies ciblées. Le taux de détection des CaP significatifs était supérieur avec une approche combinée (biopsies systématiques associées à des biopsies ciblées). L'étude 4 M incluait 626 patients naïfs de biopsie. Tous les patients avaient des biopsies systématiques et ceux avec des IRM positives (définies par un score PI-RADS $\geq 3, 4, 5$) bénéficiaient de biopsies ciblées sous IRM. Le ratio de détection des biopsies ciblées vs systématiques pour la détection d'un cancer ISUP grade > 2 était de 1,09 [50]

2.1.3. Les biopsies prostatiques :

2.1.3.1. Précaution pré-biopsies :

Cette étape a un double objectif : informer le patient et diminuer le risque de complications. L'information du patient doit être préalable à la réalisation des biopsies et doit préciser l'objectif, les modalités de réalisation et les complications éventuelles des biopsies. La recherche de facteurs de risque de

complications allergiques (latex, Lidocaïne®, antiseptiques, antibiotiques), hémorragiques (troubles innés ou acquis de la coagulation par prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires) ou infectieuses (antécédents de prostatites, infection symptomatique de l'appareil urinaire ou génital, facteurs de risque de résistance aux quinolones) repose sur l'interrogatoire. Il est recommandé d'éliminer, par un interrogatoire ciblé, une possible infection urinaire. En dehors d'une situation clinique pouvant faire évoquer une infection urinaire masculine, devant faire préférer le report des biopsies, il n'est pas recommandé de réaliser un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) avant biopsies de la prostate par voie endorectale[51].

- **Préparation cutanée :**

Des mesures d'hygiène corporelle élémentaire s'imposent, comme tout patient qui rentre dans un secteur interventionnel. Le bénéfice d'une douche précédant la biopsie n'est pas discutable en termes d'hygiène corporelle et de soins [51].

- **Préparation rectale :**

Le lavement rectal avant les biopsies diminue le risque de bactériémie et de bactériurie. Cependant, il n'existe pas de preuve de son efficacité dans la prévention des infections patentes. Il diminue l'inconfort des patients pouvant être dû à la présence de matières fécales dans le rectum et diminue les artéfacts d'images. L'utilisation d'un lavement rectal par Normacol® ou d'un suppositoire type Eductyl® est optionnelle. La douche devra être réalisée après cette préparation rectale[52].

- **Antibioprophylaxie :**

Une antibioprophylaxie est recommandée avant la réalisation de biopsies prostatiques. Les fluoroquinolones systémiques sont recommandées en une prise unique par voie orale, 1 à 2 heures avant la réalisation de l'acte [53].

En cas d'allergie, d'intolérance ou de résistance aux quinolones, l'option alternative est la ceftriaxone. Compte tenu de l'absence de comparaison à grande échelle entre l'antibioprophylaxie probabiliste et celle adaptée à l'écouvillonnage rectal, sa réalisation n'est pas recommandée en routine [54].

L'antibioprophylaxie de l'endocardite n'est plus systématique en cas d'intervention urologique [55].

Il n'y a pas d'indication à traiter systématiquement par antibiotiques plusieurs jours un patient ayant une biopsie de prostate. Cette recommandation concerne les biopsies de la prostate réalisées par voie endorectale, la voie périnéale nécessitera des recommandations spécifiques [56].

- **Anesthésie :**

Une anesthésie locale par bloc périprostatique de lidocaïne à 1 % est recommandée. La voie endorectale échoguidée avec l'utilisation d'une aiguille 22 G est la technique de choix. L'instillation intra rectale de gel anesthésiant est moins efficace que le bloc périprostatique. L'analgésie au mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote (MEOPA) est possible, avec un personnel soignant formé et une salle équipée, dans un environnement médicalisé. Une anesthésie générale ou locorégionale peut être réalisée dans certains cas particuliers : intolérance physique ou psychologique à l'acte, sténose anale, antécédents de chirurgie ou de pathologie anorectale, voie d'abord périnéale [57].

2.1.3.2. Phase opératoire :

Cette étape a également un double objectif : celui d'optimiser la sensibilité diagnostique de la biopsie prostatique et celui de diminuer ses risques. À l'arrivée du patient, l'urologue ou un soignant aidé d'une fiche de vérification reprend les différents items de la phase préparatoire et s'assure de l'absence de contre-indications à la réalisation de la biopsie [58].

- **Voie d'abord :**

La voie transrectale et le guidage échographique sont recommandés pour la réalisation des biopsies prostatiques (Fig. 1). La voie Trans-périnéale avec guidage échographique est utilisée en cas d'un accès rectal impossible [58].

L'émergence du concept de thérapie focale pour le cancer de la prostate localisé a fait proposer une cartographie biopsique par voie périnéale. À l'aide d'une grille de curiethérapie, la quasi-totalité de la glande peut être biopsiée permettant de sélectionner les bons candidats et guider le traitement ablatif focal ou partiel [59].

Cependant, la nécessité d'une anesthésie générale ou locorégionale et le risque élevé de morbidité (10 %) associant une hématurie macroscopique prolongée et une rétention urinaire doit en limiter l'utilisation dans le cadre d'un protocole expérimental[60].

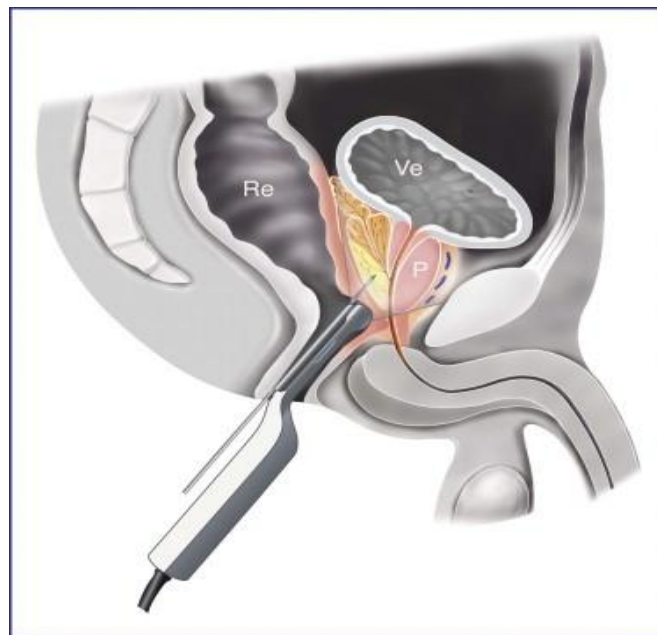


Figure 11 : Vue sagittale du bassin montrant la position intra rectale (Re) de la sonde d'échographie munie de son guide de ponction dans lequel est placée l'aiguille 18Gauge. La prostate (P) est visualisée et les biopsies sont placées précisément soit selon un schéma systématisé, soit dirigées sur une anomalie. Ve : vessie [61].

- **Matériel :**

La sonde d'échographie endorectale décontaminée et enduite de gel d'échographie stérile est ensuite protégée par une gaine adaptée. Le guide de ponction doit être mis à l'extérieur de la gaine de protection. L'usage d'un préservatif n'est pas recommandé par le Haut conseil de santé publique. Le guide de ponction doit être soit à usage unique, soit stérilisable par autoclave. L'aiguille de ponction de 18 Gauge doit être à usage unique. Elle ne doit donc pas être réutilisée. L'aiguille est manipulée par un mécanisme à déclenchement automatique. L'avancement de l'aiguille est de 23 mm, prélevant une carotte de 17 mm (Fig. 2).



Figure 12 : L'aiguille de ponction de 18 Gauge est manipulée par un mécanisme à déclenchement automatique. L'avancement de l'aiguille est de 23 mm, prélevant une carotte de 17 mm au niveau de l'encoche, qui commence là où était placée la pointe de l'aiguille au moment du déclenchement [61].

- **Modalités de réalisation :**

Pendant l'examen, le patient peut être placé indifféremment en décubitus latéral ou en position de la taille. L'examen commence par un toucher rectal puis la sonde d'échographie recouverte de la gaine de protection lubrifiée est introduite par voie transrectale. L'échographie prostatique endorectale permet une analyse complète de la glande. Cette analyse préalable aux biopsies conditionne en partie le protocole de prélèvement. Les biopsies peuvent être réalisées sous contrôle échographique en

coupes axiales (Fig. 3) ou sagittales (Fig. 4).

Les carottes biopsiques doivent être conditionnées de façon à pouvoir être clairement identifiées et envoyées au pathologiste avec des renseignements cliniques (données du toucher rectal, valeur du PSA, traitement par inhibiteurs de la 5-alpha réductase). Les sites des biopsies systématisées et dirigées peuvent être localisés sur un schéma [62].

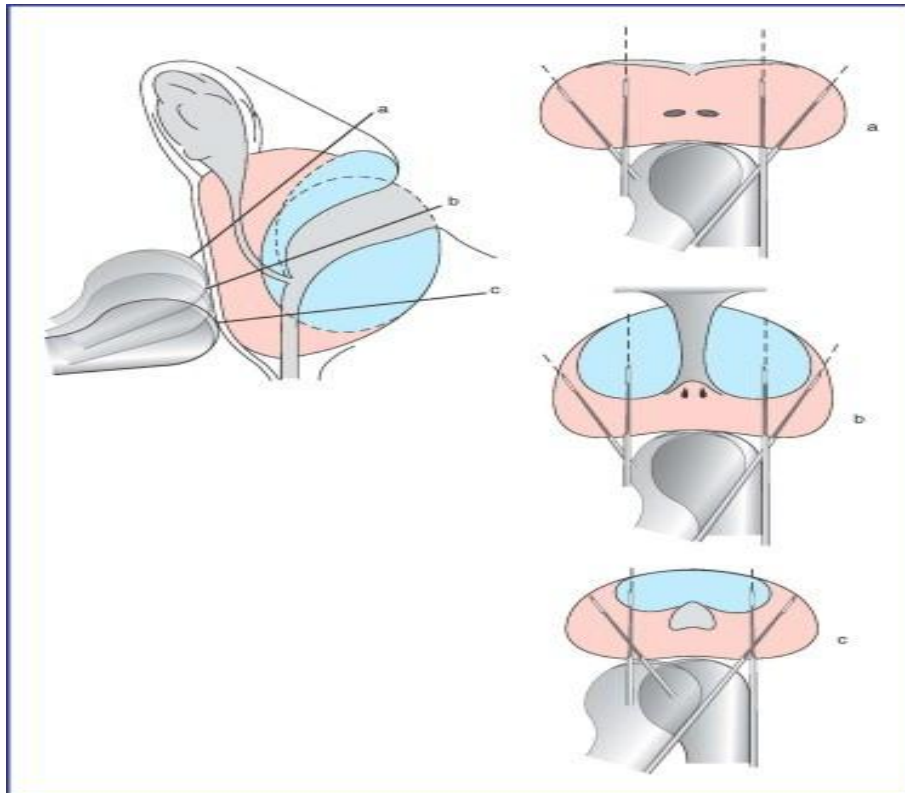


Figure 13 : Schéma de 12 biopsies placées sous contrôle échographique en coupes prostatiques frontales obliques ou transverses obtenues avec une sonde dont le faisceau est dans l'axe de la sonde, au tiers supérieur, à la base (a), au tiers moyen, au milieu (b), et au tiers inférieur, à l'apex (c). Les prélèvements se font au niveau de chaque secteur postérieur, à mi-distance entre bord latéral et milieu de la prostate, (site médiolobaire) et latéralement (site latéral), suivant l'axe postéro-antérieur de la sonde, oblique vers le haut. La sonde est tournée de 180° sur son axe pour biopsier le lobe controlatéral. Les biopsies latérales prélèvent uniquement la zone périphérique (en rose). Les biopsies médio-lobaires prélèvent la zone périphérique et la zone de transition antérieure (en bleu) [61].

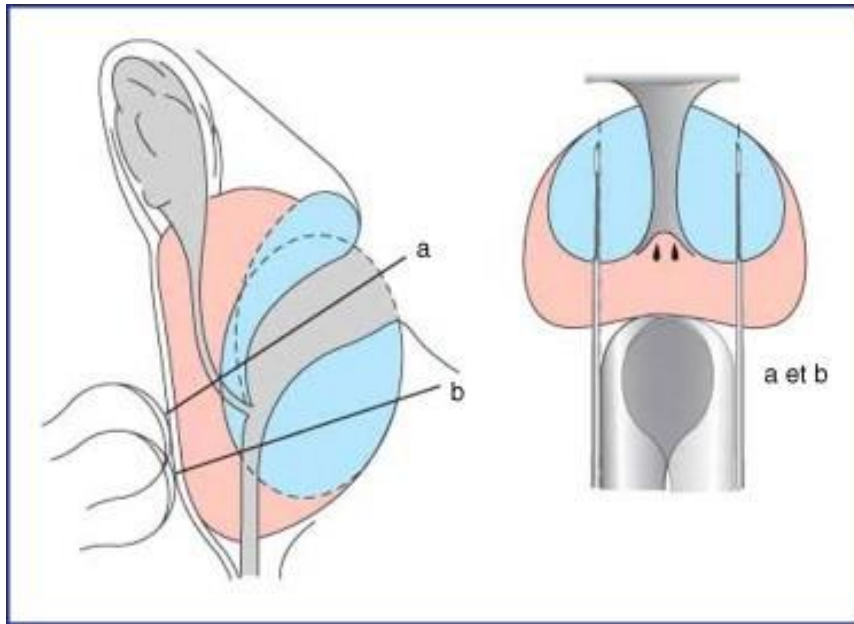


Figure 14 : Schéma de 12 biopsies placées sous contrôle échographique en coupes prostatiques sagittales. Coupes prostatiques sagittales (a) et parasagittaux, oblique latéralement (b) obtenues avec une sonde dont le faisceau est dans l'axe de la sonde. Les biopsies sont réalisées au tiers supérieur, à la base, au tiers moyen, au milieu, et aux tiers inférieurs, à l'apex. Les prélèvements se font au niveau de chaque secteur postérieur, à mi-distance entre bord latéral et milieu de la prostate, (site médio lobaire) (a) et latéralement (site latéral) (b), suivant l'axe postéro-antérieur de la sonde, oblique vers le haut. Les biopsies latérales prélèvent uniquement la zone périphérique (en rose). Les biopsies médio lobaires prélèvent la zone périphérique et la zone de transition antérieure (en bleu) [61].

2.1.3.3. Schéma biopsique :

§Biopsies initiales : ciblées vs systématiques

Le schéma standard recommandé correspond à 12 prélèvements. Pour chaque lobe, les prélèvements sont réalisés aux niveaux médial et latéral : à la base, au milieu et à l'apex. En cas d'IRM positive, définie par un PI-RADS ≥ 3 , des biopsies ciblées sont associées à des biopsies systématiques. En cas d'IRM normale, l'indication des biopsies prostatiques peut être rediscutée avec le patient après évaluation du risque individuel de CaP à partir des données

cliniquesbiologiques et de calculateurs de risque. Le nombre minimal de deux biopsies ciblées par lésion est mis en avant. L'augmentation du nombre de biopsies ciblées par lésion pourrait améliorer la détection de cancer significatif et la prédiction du grade, surtout en cas de lésion cible de petite taille et de score PI-RADS 3. Dans ces situations, trois ou quatre biopsies ciblées par lésion peuvent être nécessaires pour réduire le risque d'erreur de ciblage [63,64,65].

L'échographie est l'examen de référence pour la réalisation des biopsies ciblées sur les lésions suspectes détectées à l'IRM, soit par un guidage visuel (repérage cognitif), soit par des techniques de fusion d'images IRM-échographie [66,67,68]. Les biopsies ciblées sous IRM sont techniquement plus difficiles et coûteuses. Elles nécessitent une IRM interventionnelle dédiée, un matériel spécifique, et ne sauraient pour le moment être proposées en routine [69,70].

§Deuxième série de biopsies :

En cas de suspicion persistante de CaP après une première série de biopsies négatives, une deuxième série de biopsies prostatiques peut être indiquée. Les biomarqueurs et les nomogrammes permettent d'évaluer le risque et d'affiner les indications de biopsies répétées. Il n'y a pas de consensus quant au meilleur délai entre les séries de biopsies. Avant une deuxième série de biopsies, les biopsies guidées par l'IRM augmentent de façon significative le taux de détection des cancers cliniquement significatifs ISUP grade ≥ 2 [71].

§Biopsies de saturation :

Elles ne sont pas recommandées. La plupart des études publiées ont inclus des patients ayant une suspicion persistante d'un CaP et au moins une série de biopsies négatives ou dans le cadre de protocoles de thérapie focale. Chez les patients ayant eu une première série de biopsies négatives, le taux de détection est de 36 % avec une majorité de cancers antérieurs [71].

§Biopsies de prostate par voie Trans-périnéale :

La réalisation des biopsies de prostate est classiquement réalisée par voie transrectale sous anesthésie locale, cette voie d'abord faisant partie des voies recommandées par le comité de cancérologie de l'association française d'urologie (l'AFU)[72].

L'avantage de cette approche repose sur la bonne tolérance du geste sous anesthésie locale, permettant de réduire les contraintes inhérentes à un geste réalisé sous anesthésie générale, notamment en termes de durée d'occupation de salle d'intervention. Cependant, cet abord transrectal présente malgré tous des limites, notamment dominées par le risque infectieux lié à la voie d'abord, ainsi qu'une moindre capacité diagnostique pour les tumeurs antérieures [73].

Une alternative à l'abord transrectal est représentée par la voie Trans-périnéale. Cette approche peu répandue en France et au Maroc présente les avantages de permettre une atteinte facilitée pour les régions antérieures de la prostate et d'éviter le passage transrectal et le risque infectieux qui s'y associe. Cependant ce type de biopsies est classiquement réalisé sous anesthésie générale au bloc opératoire limitant son développement [74].

Malgré tout, dans certains pays anglo-saxons, les biopsies trans-périnéales ont connu un essor important au cours des dernières années pouvant représenter jusqu'à près de 40 % des biopsies réalisées comme c'est par exemple en Nouvelle Zélande. Dans ce contexte, afin de pouvoir élargir les indications de cette voie d'abord, la réalisation de ces biopsies trans-périnéales sous anesthésie locale a été proposée et étudiée. Ainsi, Stefanova et al .[75] nous rapportent ici les résultats de leur expérience des biopsies par voie trans-périnéale sous anesthésie locale au sein d'une cohorte de 1287 patients, en termes de performance diagnostique et tolérance pour le patient.

Les biopsies de prostate par voie trans-périnéale apparaissent comme une voie d'abord intéressante pour limiter le risque infectieux lié au geste et optimiser l'analyse du tissu en zone antérieure. De plus, actuellement, les problématiques d'écologie bactérienne et d'antibiorésistance progressant constamment et devenant de plus en plus prépondérantes dans nos pratiques sont également à prendre en compte bien qu'à ce jour les modalités de réalisation des biopsies transrectales n'aient pas été modifiées. Par ailleurs, les développements de l'IRM et des biopsies ciblées sont actuellement responsables d'importants changements dans la pratique des biopsies de prostate. Actuellement le nombre de patients présentant des lésions cibles en zone antérieure est non négligeable, et donc la réalisation de biopsies ciblées vers ces lésions antérieures est une situation désormais courante pour les urologues qui peut cependant s'avérer parfois complexe par voie transrectale. Ainsi la voie trans-périnéale représente une alternative intéressante pour optimiser la réalisation des biopsies ciblées vers ces lésions[76].

2.1.3.4. La prise en charge des biopsies par l'urologue et par l'anatomopathologiste :

Par l'urologue	Biopsies adressées soit en flacons remplis de fixateur, soit en cassettes Flacons ou cassettes indentifiés par site Au moins 1 flacons par sextant Nécessité de séparer les biopses ciblées et les biopsies en sextant
	Renseignements cliniques : PSA, données du TR, éventuellement résultats de l'IRM, traitements antérieurs (radiothérapie, HIFU, traitement hormonal, inhibiteurs de la 5-alpha réductase), notion de biopsies antérieurs et résultats.
Par le pathologiste	Pas plus de 3 biopsies par cassette

	Au moins 3 niveaux de coupe Coloration par l'HES (hématoxyline, éosine, safran) En cas de doute sur un foyer tumoral, étude immunohistochimique en utilisant un anticorps dirigé contre les cellules basales et un anticorps dirigé contre les cellules tumorales (p504s), si possible en cocktail.
--	--

Tableau 2 : La prise en charge des biopsies par l'urologue et par l'anatomopathologiste.[77].

2.1.3.5. Résultats anatomopathologiques :

Macroscopique :

La localisation tumorale siège dans 70% au niveau de la zone périphérique prostatique, accessible au toucher rectal, 10% dans la zone centrale, et 20% dans la zone de transition (siège du développement de l'hypertrophie bénigne de la prostate) souvent diagnostiquée fortuitement sur les copeaux de résection endoscopique. Des localisations néoplasiques multiples sont observées dans plus de 85% des cas au sein du même lobe ou de façon bilatérale. Les cellules néoplasiques vont se développer en périphérie vers la capsule prostatique, le long des gaines des filets nerveux qui pénètrent la prostate. C'est donc une invasion par contiguïté vers les espaces périprostatiques mais aussi vers les vésicules séminales situées à la base prostatique. Puis, ce sera le départ d'une dissémination métastatique vers les ganglions ilio-obturbateurs ou vers les organes de voisinage et plus particulièrement l'os par voie hématogène touchant préférentiellement le squelette axial, le bassin, le rachis. Enfin, l'atteinte pulmonaire est rarement détectée en clinique bien que fréquente en études autopsique ; les autres localisations sont rares [78].

Microscopique :

Le cancer de la prostate est dans 95% un adénocarcinome à degrés divers de différenciation histologique selon la classification histo-pronostique de Gleason, dont le point de départ est attribué aux cellules sécrétoires des acinis prostatiques hormonosensibles, productrices de l'antigène spécifique de la prostate [78].

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

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

2.1.3.6. Score de Gleason modifié :

La classification définie par Gleason en 1966 comportait 5 grades

Architecturaux allant de 1 à 5, dont la somme définissait 9 scores de 2 à 10. Ce système a été revu lors des conférences de consensus de l'International Society of Urological Pathology (ISUP), en 2005 puis en 2014 [79].

Pour une meilleure reproductibilité et une corrélation optimale avec les données pronostiques actuelles, il a été recommandé en 2005 de ne plus utiliser de score 2 (1 + 1) et d'éviter les scores 3 et 4. La définition du grade 4, limité dans le système initial aux glandes fusionnées, a été étendue aux petites glandes mal formées à lumière difficilement visible, aux lésions cribriformes (initialement classées grade 3), et aux lésions glomérulaires[79].

Plusieurs défauts persistaient dans cette classification. Tout d'abord, la presque totalité des CaP diagnostiqués actuellement ont un score minimal de 6, correspondant à des cancers très bien différenciés. Il est de ce fait difficile pour les patients de comprendre qu'ils ont un cancer indolent, alors que leur score se situe dans la médiane de l'échelle de Gleason. De plus, le score de Gleason *stricto sensu* ne fait pas de différence entre les scores 7 (3 majoritaires) et 7 (4 majoritaires). Une nouvelle classification a donc été proposée par l'ISUP [79], avec les groupes pronostiques suivants. La valeur pronostique de cette classification en 5 groupes a été validée rétrospectivement par des études multi-institutionnelles [80].

Il est recommandé d'utiliser cette nouvelle classification, en mentionnant dans un premier temps entre parenthèses le score de Gleason correspondant. L'association des grades sur biopsies et pièce opératoire a été récemment précisée[81].

Il a été montré que l'architecture cribriforme est associée à un pronostic péjoratif par rapport aux autres formes de grade 4 [82].

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

Tableau 3 : Groupes pronostiques de la classification ISUP 2016 [77].

2.2. Bilan d'extension :

2.2.1. Bilan d'extension locorégionale :

2.2.1.1. Bilan clinique :

Le TR est recommandé en association avec le dosage du PSA total pour le diagnostic du CaP. Il permet de détecter, dans certains cas, des tumeurs cliniquement significatives avec un taux de PSA non suspect ou des cancers agressifs exprimant peu le PSA. Les données du TR, surtout pour les tumeurs localement avancées ($\geq cT3$) sont associées à un risque évolutif majoré après traitement local. Un TR suspect est un facteur de risque indépendant de mortalité par cancer de la prostate. Le TR permet d'évaluer les possibilités d'exérèse dans les stades localement avancés si une prise en charge chirurgicale est envisagée [83].

2.2.1.2. Marqueurs biologiques :

Le PSA est corrélé au stade tumoral, à l'extension locorégionale et à distance. Cependant, il n'existe pas de corrélation directe entre le PSA seul et le stade pT. La combinaison de la valeur du PSA total, du résultat du TR et du score de ISUP biopsique améliore la prédiction du stade pT et de l'extension ganglionnaire [84]. Un taux de PSA total suspect est un facteur de risque indépendant de mortalité par cancer de la prostate [83].

2.2.1.3. Données biopsiques :

Le nombre de biopsies positives est corrélé au risque de marges positives, d'extension extra-prostatique et d'atteinte des VS [84]. Une distinction existe au sein du groupe de risque intermédiaire de D'Amico entre les tumeurs de score ISUP 2 avec moins de 50 % de biopsies positives (favorables) et tumeurs de score ISUP 3 et/ou plus de 50 % de biopsies positives (défavorables) [85].

Chez les patients ayant une IRM positive suivie de biopsies ciblées, la prise en compte des données d'imagerie et du ciblage biopsique améliore la prédiction du risque d'extension extra-prostatique. Un nomogramme intégrant les données de l'IRM (stade clinique IRM et diamètre maximum de la lésion), les données biologiques (taux de PSA) et les données histologiques des biopsies systématiques et ciblées permet de prédire le risque d'extension extra-capsulaire et aux vésicules séminales [86].

2.2.1.4. Imagerie :

L'IRM est l'examen de référence pour le bilan d'extension local du CaP. Le bilan d'extension se fait dans le même temps que la détection.

L'IRM ne détecte pas les extensions microscopiques, et sa performance augmente avec la mesure radiographique de l'extension avec une sensibilité allant de 14 à 100 % pour les extensions de < 1 mm et > 3 mm [87].

L'imagerie multiparamétrique (séquences de perfusion et de diffusion) augmente la performance de l'examen (sensibilité : 89 % et spécificité : 92 %) et la reproductibilité inter-observateur [88,89].

La performance de l'examen est meilleure à 3T avec une performance qui varie de 67 à 93 %. La variabilité interlecteur est forte (Kappade 0,41 à 0,68) [88]. L'association de l'IRM aux données cliniques permet d'augmenter la prédiction d'une extension extra-prostatique [90].

2.2.2. Bilan d'extension ganglionnaire :

2.2.2.1. Marqueurs et données biopsiques :

Le nombre de biopsies positives et le pourcentage d'envahissement tumoral des biopsies sont des facteurs prédictifs indépendants d'envahissement ganglionnaire [104]. Le score ISUP sur les biopsies est également un

facteur prédictif puissant avec un Odds Ratio (OR) de 3 pour les scores ISUP 5 comparativement aux scores ISUP 4 (IC 95 % : 1,3-7,6). Le taux de PSA total combiné au stade clinique et au score ISUP sur les biopsies permet de prédire le risque d'extension ganglionnaire en utilisant les tables de Partin, Briganti, Roach et Gandaglia [91,92].

2.2.2.2. Imagerie

- Scanner :

Le scanner est inutile, si une IRM prostatique avec acquisition ganglionnaire est disponible. Il reste indiqué en cas de contre-indication à l'IRM [93].

- IRM :

Les critères sémiologiques principaux sont les mêmes qu'en tomodensitométrie avec une sensibilité de 39 % et une spécificité de 82 % [114]. Ces critères principaux sont la taille (8 mm pour les ganglions obturateurs, 10 mm en lombo-aortique) et la forme (arrondie plutôt qu'ovale). Les envahissements microscopiques sont indétectables. Un nomogramme associant les données de l'IRM (stade clinique IRM et diamètre maximum de la lésion), les données biologiques (taux de PSA) et les données histologiques des biopsies systématiques et ciblées permet de prédire le risque d'extension ganglionnaire et pourrait éviter jusqu'à 60 % des curages ganglionnaires [92].

- Tomographie par émission de positons (TEP-scan) : [92].

La TEP au FDG (18F-Fluoro-Déoxy-Glucose) : n'a pas d'indication dans le bilan ganglionnaire en raison du faible métabolisme du glucose dans le cancer de la prostate.

- La TEP-choline:

La choline peut être marquée soit avec la 18F, soit avec la 11C : seule la 18F-choline est disponible en France. Son rôle reste limité dans la stadification primaire du fait de sa sensibilité très modérée. L'analyse des ganglions métastatiques pelviens montre que la sensibilité et la spécificité de la TEP-Choline varient de 42 à 56 % et de 94 à 99 %, respectivement [94]. Il existe un risque de faux négatifs pour des ganglions < 5 mm.

La TEP aux ligands du Prostate Specific Membran Antigen (PSMA) marquée au Gallium 68 (68Ga-PSMA-11) ou au Fluor 18 (permettant d'obtenir une forme commercialisable : 18FDCFPyl-PSMA ; 18F-DFCBC-PSMA ; 18F-PSMA-1007). C'est la TEP-PSMA qui donne les résultats les plus performants pour le *staging* ganglionnaire préchirurgical par rapport à toutes les autres techniques d'imagerie.

Les études rétrospectives réalisées montrent une meilleure sensibilité que la choline pour la détection des métastases ganglionnaires et à distance, notamment chez les patients ayant un faible taux de PSA [95,96]. Le taux de positivité ganglionnaire de la TEP-PSMA en préthérapeutique est de 40 % [97]. La sensibilité de détection des ganglions métastatiques varie de 33 à 91 % et la spécificité de 67 à 100 % [98].

La TEP-PSMA détecte des métastases plus petites que la TEP-choline. Les probabilités de détection de 90 % et 50 % pour la choline correspondent à une taille de métastases de 7,4 mm et 3,3 mm (petit axe) respectivement, vs 4,9 mm et 2,3 mm (petit axe) pour le PSMA [99].

Dans une étude randomisée (proPSMA), la performance de la TEP-PSMA

a été comparée à celle du couple TDM et scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension des cancers à haut risque. La TEP-PSMA avait une aire sous la courbe de 27 % supérieure au bilan d'imagerie conventionnelle (92 % vs 65 %), ce qui reflétait une sensibilité (85 % vs 38 %) et une spécificité (98 % vs 31 %) significativement supérieures. La TEP-PSMA détectait dans 20,3 % des cas une atteinte ganglionnaire pelvienne, alors qu'elle n'était détectée que dans 8,6 % des cas avec l'imagerie conventionnelle. L'impact oncologique de l'utilisation de la TEP-PSMA dans ce cadre reste non prouvé. L'équivalence de la TEP-choline dans cette indication n'est pas prouvée [100].

VI. Stadification tumorale : Classification TNM

T Tumeur primitive	T0 : tumeur primitive non retrouvée
	T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR), ni visible en imagerie • T1a : tumeur occupant moins de 5% du tissu réséqué avec un score ISUP 1 ou absence de grade 4 ou 5 • T1b : tumeur occupant plus de 5% du tissu réséqué avec un score ISUP ≥ 2 ou présence de grade 4 ou 5 • T1c : tumeur découverte sur une biopsie prstatique en raison d'une élévation d'une valeur de PSA.
	T2 : tumeur limitée à la prostate • T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins • T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes • T2c : tumeur atteignant les deux lobes
	T3 : extension au delà de la prostate • T3a : extension extra prostatique uni ou bilatérale • T3b : extension aux vésicules séminales uni ou bilatérales
	T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou paroi pelvienne).
N ganglions régionaux	Nx : ganglions régionaux non évalués
	N0 : absence de métastases ganglionnaire régionale
	N1 : atteinte ganglionnaires régionales
	N1mi : métastases ganglionnaires $< 0,2$ cm (optionnel)
M métastase à distance	Mx : métastases à distance non évaluées
	M0 : absence de métastases à distances
	M1 : métastases à distances : • M1a : atteinte des ganglions non régionaux • M1b : atteinte osseuse • M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse

Tableau 4 : Classification TNM 2016[77].

VII. Anatomopathologie de la pièce de prostatectomie radicale :

1. Le rôle de l'urologue :

La pièce opératoire doit être fixée par le chirurgien dans un container contenant du formol à 4% (volume de la pièce $\times$ 10), soit immédiatement à l'état frais et doit être accompagné de renseignements cliniques : PSA, données du TR, éventuellement résultats de l'IRM, traitements antérieurs (radiothérapie, HIFU, traitement hormonal, inhibiteurs de la 5-alpha réductase), résultats des biopsies ou de la RTUP, présence d'artefacts chirurgicaux (incisions capsulaires)[101].

2. Le rôle du pathologiste :

Peser la pièce, mesurer dans les 3 dimensions, Préciser les modalités d'inclusion, Encre la pièce,prélevée après au moins 48 heures de fixation. En cas d'inclusion totale, utiliser le protocole de Stanford : isolement et coupes sagittales de l'apex, du col, et de la base ; le reste de la pièce étant prélevé en coupes transversales en cas d'inclusion partielle, utiliser un protocole bien détaillé avec prélèvement en totalité de la partie postérieure, de l'apex et de la base[101].

En cas de pT0 sur l'évaluation initiale : revoir les biopsies diagnostiques, prélevée en totalité en cas d'inclusion partielle, étude immunohistochimique sur les foyers atypiques suspects, recouper les blocs d'inclusion, retourner les blocs, analyse l'ADN pour exclure une erreur d'identité entre les biopsies et la prostatectomie.

3. Données indispensables dans le compte-rendu de prostatectomie

Poids, taille, modalités d'inclusion siège du ou des foyers tumoraux. Évaluation du volume tumoral (sans méthode précisée, le plus simple étant la mesure du grand axe de chaque foyer) [101].

Groupe de grading (anciennement score de Gleason) en précisant le pourcentage de chaque grade.

En cas d'extension extra-prostatique [102] :

- ❖ Préciser la ou les localisations ;
- ❖ Quantifier (sans méthode précisée, le plus simple étant la mesure radiale en mm) Stade pTNM ;
- ❖ Préciser si infiltration péri-nerveuse (optionnel) invasion vasculaire [95].
- ❖ Statut des limites d'exérèse : si positives
 - Préciser la ou les localisations ;
 - Quantifier (grand axe en mm) [103].

4. Curage ganglionnaire

4.1. Prise en charge :

Il est recommandé pour les pathologistes d'inclure en totalité soit l'ensemble du produit de curage (ganglions et tissu adipeux), soit la totalité des ganglions identifiables macroscopiquement [104].

4.2. Résultats anatomopathologiques :

Préciser le nombre de ganglions prélevés, le nombre de ganglions métastatiques, et le diamètre maximal de la métastase la plus volumineuse.

pT0	Absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale
pT2	Tumeur limitée à la prostate
pT3	Tumeur dépassant les limites de la prostate : pT3a : extension extra prostatique uni- ou bilatérale incluant le col vésical** pT3b : extension uni- ou bilatérale aux vésicules séminales
pT4	Extension à d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou paroi pelvienne)
R	Reliquat tumoral postopératoire ou limites d'exérèse chirurgicales Rx : marges non évaluées R0 : marges négatives R1 : marges positives

Tableau 5 : Classification pathologique (pTNM) (AJCC 8e édition) *. [77].

* Pas de stade pT1 ; * Envahissement de faisceaux musculaires lisses épais.

5. Classification de d'Amico

Faible risque	PSA c 10 ng/ml, et score ISUP 1, et stade clinique T1c ou T2a
Risque intermédiaire	PSA entre 10 et 20 ng/ml, ou score 2 ou 3, ou stade clinique T2b
Risque élevé	PSA > 20 ng/ml, ou score ISUP > 3, ou stade clinique T2c

Tableau 6 : Classification de D'Amico [77].

VIII. Prise en charge thérapeutique

1. Cancer de la prostate localement avancé (CPLA) :

La définition habituelle du CPLA comprend les tumeurs qui ont envahi les tissus périprostatiques à travers la capsule, les vésicules séminales, l'urètre et le col vésical, envahissement ganglionnaire sans métastases à distance identifiées (T3-T4 N0 M0 ou N+ M0)[116]. Sous l'appellation de CPLA, sont comprises des tumeurs hétérogènes se situant entre les tumeurs localisées et les tumeurs métastatiques, dont le risque d'atteinte ganglionnaire varie de 30 à 50 %, et le risque de progression vers un stade métastatique est de l'ordre de 40 % à cinq ans et de 65 % à dix ans [105].

Modalités thérapeutiques :

Le traitement du cancer de la prostate localement avancé (CPLA) est complexe et la stratégie optimale reste à définir clairement pour toutes les situations. Une des raisons principales en est la grande hétérogénéité des tumeurs classées T3-T4 caractérisées par l'extension de la maladie au-delà de la capsule prostatique [106,107,108,109].

Le but du traitement du CPLA comprend la prolongation de la survie qui est conditionnée par le contrôle local et le risque métastatique à distance. Le contrôle local est d'autant plus déterminant que le volume tumoral est important et que le risque métastatique ganglionnaire et à distance est plus faible (absence de grade prédominant, absence d'atteinte des vésicules séminales). Les patients présentant un CPLA ont un risque plus élevé de décès spécifique imputable à la récurrence de la tumeur qu'à une autre cause. La PR seule ou entrant dans le cadre d'un traitement combiné est assez rarement réalisée dans cette indication. La raison principale en

est le manque d'arguments en termes de survie par rapport aux alternatives non chirurgicales. Cependant, on est actuellement en train de vivre un certain changement de paradigme en faveur d'un traitement chirurgical de plus en plus agressif, visant à éradiquer la tumeur même si elle est considérée localement avancée, et bien entendu entre des mains entraînées et dans de grands centres qui ont réussi à amasser une grande expérience de prostatectomie radicale [110].

1.1. Abstention thérapeutique (Watchful Waiting) :

Cette méthode consiste à ne proposer aucune thérapie et à repousser tous traitements au moment de l'apparition des symptômes. Cette méthode ne s'applique que chez des patients asymptomatiques avec des tumeurs très différenciées et une espérance de vie inférieure à 10 ans.

1.2. Prostatectomie radicale (PR) :

Le rationnel pour la chirurgie des CPLA repose sur trois arguments [111] :

- Elle permet un excellent contrôle local de la tumeur primitive ;
- Elle définit l'extension de la maladie permettant de guider les thérapeutiques complémentaires ;
- Elle enlève les sources de production du PSA notamment l'HBP souvent associée, permettant ainsi d'identifier rapidement la récurrence biologique et d'entreprendre rapidement le traitement de rattrapage.

La PR est un des traitements de référence du CaP localisé. Elle offre plus de garantie carcinologique à long terme. L'objectif de la PR est l'ablation de la totalité de la prostate et des vésicules séminales en permettant de respecter les structures responsables de la continence et de l'érection [112].

Il n'y a pas d'âge seuil pour indiquer la PR, mais le bénéfice en survie globale n'est présent qu'en cas d'espérance de vie > 10 ans [113].

L'âge est un facteur insuffisant pour la décision thérapeutique et l'évaluation globale des comorbidités par des scores adaptés et validés est indispensable [114,115].

La PR est le seul traitement ayant montré une amélioration en survie globale et survie spécifique dans le traitement du CaP localisé en comparaison avec un traitement conservateur dans un essai randomisé [116].

Après un suivi de plus de 20 ans, la PR permettait de réduire toutes les causes de mortalité (réduction de la mortalité spécifique de 44 %), l'avantage le plus marqué était noté dans le groupe de patient < 65 ans et pour les risques intermédiaires de D'Amico.

L'actualisation de l'étude PIVOT avec un suivi médian de plus de 18 ans retrouve également un bénéfice en faveur de la chirurgie vs une simple surveillance en termes de survie globale. Ce bénéfice est surtout plus marqué dans les sous-groupes des hommes jeunes (< 65 ans), en bonne santé (score de Charlson = 0) et dans le sous-groupe à risque intermédiaire [117].

1.2.1. Indications :

Ses indications sont celles du traitement curatif d'un CaP localisé ou localement avancé. La PR est envisageable pour les tumeurs de faible risque, pour les tumeurs de risque intermédiaire et peut être proposée pour les tumeurs à haut risque avec la possibilité d'un traitement multimodal associé [118].

1.2.2. Voies d'abord :

La PR peut être réalisée par voie ouverte rétro-pubienne (PTR) ou plus anciennement périnéale. Les approches mini-invasives sont de plus en plus

développées : laparoscopie ou laparoscopie robot-assistée (LRA). Malgré une augmentation importante de la PTLRA vs PTR en Europe et en Amérique du Nord, les différentes analyses ne permettent pas de mettre en évidence de différence nette en matière de contrôle carcinologique et de récupération de la continence ou de la fonction érectile. Elles ne montrent qu'un avantage en transfusion sanguine et en durée d'hospitalisation en cas de chirurgie mini-invasive [1119,120].

Parmi tous les facteurs, la courbe d'apprentissage et le volume opératoire sont les facteurs majeurs de l'amélioration des résultats oncologiques et fonctionnels [121]

1.2.3. Préservation nerveuse :

Elle peut être effectuée chez la plupart des patients présentant un désir de conservation de leur fonction érectile en cas de CaP localisé. La préservation n'est pas recommandée dans les cas de risque élevé de franchissement capsulaire [122].

L'IRM multiparamétrique et les nomogrammes préopératoires permettent d'évaluer le risque de franchissement capsulaire et d'adapter le geste chirurgical [123,124].

Une échelle (stade 1 à 4) du risque carcinologique de la préservation des bandelettes neurovasculaires en fonction des données préopératoires et de l'imagerie permet de mieux définir la technique chirurgicale à utiliser [125].

1.2.4. Curage ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire du CaP comprend l'exérèse des ganglions ilio-obturbateurs, iliaques internes et iliaques externes bilatéraux jusqu'à la bifurcation iliaque [102-126]. Il améliore la qualité de l'évaluation ganglionnaire pour les patients de risques intermédiaire et élevé [127].

Concernant son indication, un calcul du risque d'envahissement ganglionnaire peut être réalisé en se basant sur des calculateurs (Briganti, Gandaglia, MSKCC ou formule de Roach). Un risque estimé d'envahissement de plus de 5 % est l'indication d'un curage extensif [128,129].

L'examen extemporané n'est pas recommandé. La technique du ganglion sentinelle reste expérimentale et n'est pas recommandée. Le rôle thérapeutique du curage ganglionnaire est à valider dans des études prospectives, mais il apporte une information sur le statut ganglionnaire, et donc le pronostic [130,131].

Le taux de complications est augmenté en cas de curage extensif (de l'ordre de 20 %) avec une proportion plus importante de lymphocèle en cas d'approche extra-péritonéale [132].

1.2.5. Complications

Les complications de la PR sont peu fréquentes avec l'évolution des techniques. L'utilisation de différentes techniques a entraîné une variation de l'incidence globale des complications [133].

Les complications postopératoires les plus fréquentes sont la dysfonction érectile, l'incontinence à long terme et l'anéjaculation [134,135].

Les revues systématiques rapportent des taux moyens de continence à 12 mois de 89 à 100 % pour les patients traités par PTLRA et de 80 à 97 % pour les patients traités par PTR. Récemment, une série prospective non randomisée rapportait à 1 an un taux d'incontinence de 20 % vs 21 %, et un taux de dysfonction érectile de 75 et 70 % après PTR vs PTLRA respectivement. Une étude de phase III randomisée monocentrique comparant la PTLRA et la PTR montre également des résultats fonctionnels similaires avec les deux techniques à 24 mois [136,137].

Les autres complications sont dominées par le saignement péri-opératoire, le risque de transfusion, les fuites anastomotiques, l'hématome pelvien et les lymphocèles. Les complications peropératoires sont rares et représentées par des plaies rectales, urétérales ou vasculaires. Les complications médicales sont le plus souvent infectieuses et thromboemboliques [138].

1.3. Traitement multimodal :

Vu que la prostatectomie radicale exclusive ne résultera pas en une guérison définitive dans un nombre substantiel de patients, l'application de traitement adjuvant ou de sauvetage soit par irradiation ou par hormones est à considérer. Ce sont essentiellement les résultats anatomopathologiques de la pièce opératoire et la valeur du PSA postopératoire qui vont guider la stratégie des traitements adjuvants ou de rattrapage, décidée en RCPO.

1.3.1. Hormonothérapie néoadjuvante :

L'hormonothérapie (HT) néoadjuvante à la chirurgie n'a pas fait la preuve de son efficacité. Les études randomisées (HT vs placebo) ont montré une diminution des taux de marges positives. Aucune n'a montré d'amélioration de la survie sans progression biologique, de la survie spécifique ou globale [139].

1.3.2. Radiothérapie adjuvante et de rattrapage :

Trois essais randomisés majeurs ont montré que la radiothérapie adjuvante à la dose de 60 à 65 Gy permettait de prévenir ou de différer la récurrence biochimique et clinique : EORTC 22911, SWOG S8794 et ARO 96-02, avec un bénéfice sur la survie globale et la survie sans métastases démontré dans l'essai du SWOG S8794 [140,141].

Pour les patients pT3 R1, il n'est pas prouvé que la radiothérapie adjuvante

ait une efficacité supérieure à la radiothérapie de rattrapage à la récurrence biologique. L'essai GETUG-AFU 17 qui compare ces deux traitements devrait répondre à la question. Dans le cas d'une récurrence locale après PR, la radiothérapie de rattrapage est une option efficace pour améliorer le contrôle local et la survie sans récurrence clinique. Il est admis que la radiothérapie doit être réalisée avant que le PSA à la récurrence n'atteigne 0,5 ng/ml [118,119]. Le traitement hormonal adjuvant à la chirurgie est surtout indiqué en cas de score de Gleason > 7, de stade pT3b ou pN1 [142].

Des études randomisées utilisant l'hormonothérapie adjuvante ont montré un bénéfice sur la progression biologique et la survie [143,144]

L'étude de Messing réactualisée pour l'ASCO 2004 (recul de 10 ans) a confirmé le bénéfice en termes de survie globale (72,5 % versus 49 %) et spécifique (87,2 % versus 56,9 %) de l'hormonothérapie immédiate (réalisée dans les 3 mois) versus différée (à l'apparition des métastases) en cas d'atteinte ganglionnaire chez des patients traités par prostatectomie [145,146]

1.3.3. Hormonothérapie combinée à une radiothérapie :

Une étude du RTOG (RTOG 85-31) a montré l'intérêt de combiner hormonothérapie et radiothérapie (RT) par rapport à la radiothérapie seule comme traitement adjuvant après chirurgie pour les patients pT3a à haut risque [147]

Matériel



Et Méthodes

- **Le type d'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective ayant colligée les patients présentant un cancer de la prostate localement avancé, traitaient par prostatectomie radicale. L'étude est comprise dans une période allant de janvier 2012 à Mars 2020.

Le recueil des données était assuré par une recherche exhaustive des dossiers médicaux, des comptes rendus radiologiques et anatomopathologiques disponibles dans les archives des services d'Urologie et d'Oncologie de l'HMMV.

Étaient recueillis :

- **Identité ;**
- **L'âge ;**
- **Situation matrimoniale ;**
- **Nombre d'enfant ;**
- **Les antécédents :**
 - Médicaux :
 - Diabète ;
 - Hypertension artérielle ;
 - Hypercholestérolémie ;
 - Cardio-vasculaire ;
 - Chirurgicaux ;
 - Toxiques (tabagisme et alcool).

- **Circonstances de découverte :**
 - Découverte fortuite ;
 - Symptômes génitaux et urinaires ;
 - Symptômes généraux.
- **Examen clinique**
 - Poids (kg) ;
 - Taille(m) ;
 - IMC (kg /m²) ;
 - État générale du patient ;
 - Toucher rectal ;
 - Sexualité (score IEF5 avant et après la chirurgie).
- **Examen paraclinique**
 - NFS :GB/PNN/PLQ ;
 - Echographie Réno-vésico-prostatique :
 - Volume de la prostate ;
 - Retentissement Sur le HAU ;
 - IRM Pelvienne :
 - Le nodule (mensurations et localisations) ;
 - Stratification TNM ;
 - Adénopathies (nombres et volumes) ;
 - Scintigraphie osseuse.

- TDM thoraco -abdomino- pelvien
- **Résultats de la biopsie :**
 - Score de Gleason,
 - Nombre de carottes envahies,
 - %d'envahissement par carotte,
 - Engainement vasculo-nerveux,
 - Emboles vasculaires.
- **Résultats anatomopathologiques de la pièce de PR**
- **Evaluation post opératoire**
 - Sexualité (score IEF5) ;
 - Incontinence urinaire (nombre de couches /jour et degrés de gêne) ;
 - PSA (à 6 semaines et tous les 3 mois) ;
 - Rechute biologique ;
 - Apparition de métastases (TDM, scintigraphie, PET choline).

I. Les critères d'inclusions et d'exclusions :

1. Les critères d'inclusion

On a défini le cancer de prostate localement avancé par un stade radiologique ou clinique $\geq$ à T3 :

- Tous les patients ayant un cancer de la prostate localement avancé et qui ont bénéficié d'une PR.
- Le Cancer de la prostate localement avancé définie par un stade radiologique $\geq$ T3 (avec ou sans atteinte ganglionnaire loco-régionale).

2. Les critères d'exclusion :

Ont été exclus :

- Les patients ayant des localisations ganglionnaires non régionales ;
- Les patients oligo- métastatiques.

3. Population étudiée :

- Parmi les 130 dossiers colligés durant la période, de janvier 2012 à Mars 2020, seulement 31 dossiers étaient retenus selon les critères suscités.

II. Méthode de recueil des données :

1. La fiche d'exploitation :

Le recueil des données était réalisé sur un questionnaire pré-établi.

2. Méthode de recherche :

La recherche était effectuée en utilisant la base de recherche présente sur la

Bibliothèque de :

- **Medline; Pub Med; Clinical Key; Science directe etHinari**

-En utilisant les mots clés suivant :

Cancer de prostate localement avancé ; Prostatectomie radicale ; Morbidité post opératoire de la prostatectomie radicale ; Incontinence urinaire ; Dysfonction érectile ; Radiothérapie adjuvante ; Radiothérapie différé précoce ; Radio-hormonothérapie.

3. Analyse statistique :

La saisie des données, ainsi que leur analyse étaient réalisées à l'aide du logiciel SPSS 23 pour IOS (IBM corporation, ARMONK, NEW YORK, U.S.).

Concernant l'analyse des données, deux types d'analyse :

- Analyse univariée : sert uniquement à décrire les différentes variables impliquées dans l'étude.
- Analyse bivariée : l'étude de la relation entre deux variables Jugées utiles pour étayer nos résultats.

Les variables qualitatives étaient décrites en effectifs et pourcentages par la méthode de comparaison de pourcentages Khi Deux de Pearson ou selon la méthode de Fisher Exact. Un $P < 0,05$ était considéré comme statistiquement significatif.



Résultats



I. Les résultats préopératoires :

1. Le nombre total des patients :

Dans notre étude nous avons colligé 31 patients atteints d'un cancer de la prostate localement avancé traité par prostatectomie radicale associé à un curage ganglionnaire étendue.

L'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 70 ans $\pm$ 11,5 années (59-81 ans).

2. Répartition selon le terrain :

43,75% de nos patients (n=13) étaient porteurs de maladies chroniques associées. Les antécédents médicaux renseignés les plus fréquents, étaient l'hypertension artérielle et le diabète avec 25% (n=8) et 12% (n=4) respectivement. Un total de 5 patients étaient porteurs d'un syndrome métabolique.

3. L'examen clinique :

3.1. Les symptômes :

Les patients rapportaient différents symptômes lors de la première consultation. Ces signes fonctionnels étaient subdivisés entre :

- Asymptomatique de découverte fortuite lors du dépistage par le PSA et/ou TR dans 80,65% des cas (n=25) ;
- Brûlures mictionnelles dans 13 % des cas(n=4) ;
- Des lombalgies inflammatoires bilatérales chez 6,5% (n=2).

3.2. Le toucher rectal :

Le TR avait contribué au bilan d'extension locale et locorégional. Les données disponibles du TR ne concernaient que 68% (n=21) de notre population d'étude. Les données du TR n'étaient pas notées dans le dossier chez 10 patients.

Les résultats du toucher rectal étaient les suivants :

- Chez 38% (n=8) des cas, le TR était sans particularité (cT1c)
- Chez 43% (n=9) des patients, le TR avait révélé la présence d'un nodule prostatique avec suspicion d'un envahissement de la capsule (cT2a) ;
- Chez 19% (n=4) des malades, TR anormal sans aucun signe d'extension extra-prostatique (cT2b≤TR ≤cT2c).

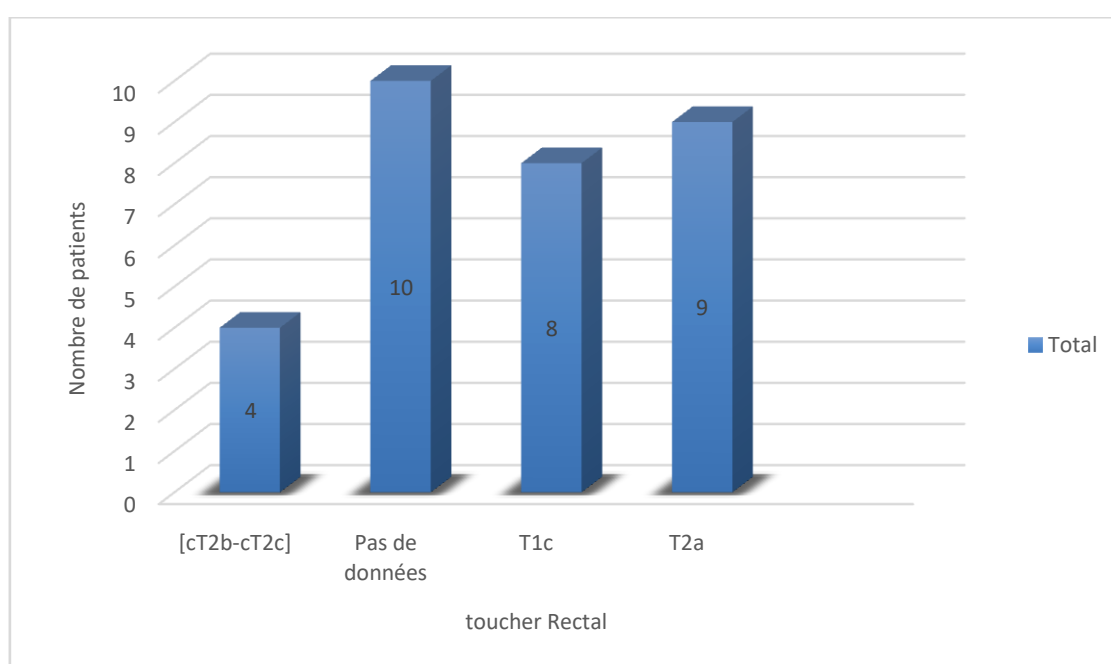


Figure 15 :La répartition des patients en fonction des données du toucher rectal.

4. La stratification Clinique (IRM) :

Tous les patients avaient bénéficié d'une IRM prostatique préopératoire.

38,70 % (n=12) des patients étaient classés T3a (franchissement capsulaire uni ou bilatérale), tandis que 58% (n = 18) étaient classés T3b (extension aux vésicules séminales uni ou bilatérales), alors qu'un seul patient était classé T4 avec envahissement de la paroi vésicale.

- Chez 43% (n=9) des patients, le TR avait révélé la présence d'un nodule prostatique avec suspicion d'un envahissement de la capsule. Les résultats de l'IRM sont résumés dans le tableau ci-dessous.

TR	IRM	PATIENT %
T2a (n=9)	T3aN0	3/9(33,33%)
	T3bN0	5/9(55,55%)
	T4N0	1/9(11,11%)

Tableau 7 : les résultats de l'IRM chez les patients T2a.

- Chez 19% (n=4) des malades, aucun signe d'extension extra-prostatique n'était détecté au TR ($\leq$ cT2c). Les résultats de l'IRM sont résumés dans le tableau ci-dessous

TR	IRM	PATIENT %
[cT2b, cT2c] (n=4)	T3aN0	1/4 (25%)
	T3bN0	3/4(75%)

Tableau 8 : Les résultats de l'IRM chez les patients [cT2b, cT2c].

- Chez 38% (n=8) des cas, le TR était sans particularité (cT1c). Les résultats de l'IRM sont résumés dans le tableau ci-dessous.

TR	IRM	PATIENT %
T1c (n=8)	T3aN0	3/8(37,5%)
	T3bN0	5/8(62,5%)

Tableau 9 : Les résultats de l'IRM chez les patients T1c

- Les données du TR n'étaient pas notées dans le dossier chez 10 patients. Les résultats de l'IRM sont résumés dans le tableau ci-dessous.

TR	IRM	PATIENT %
Pas de donnée (n=10)	T3aN0	5/10 (50%)
	T3bN0	5/10(50%)

Tableau 10 : Les résultats de l'IRM chez les patients sans données au TR.

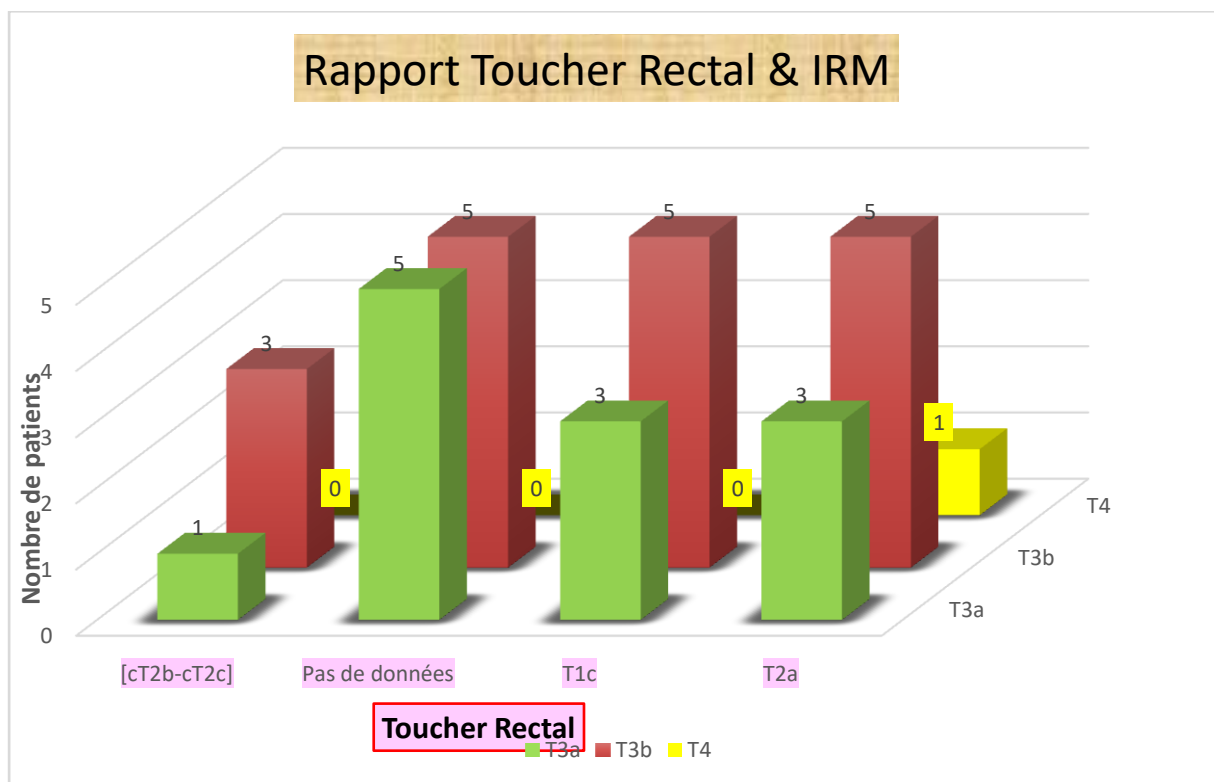


Figure 16 : La répartition des stades cliniques (IRM) en fonction des données du TR.

5. Le PSA préopératoire :

Le PSA moyen préopératoire était de 15,5 ng/ml avec des extrêmes allant de 8,3 ng/ ml à 22,7 ng/ml.

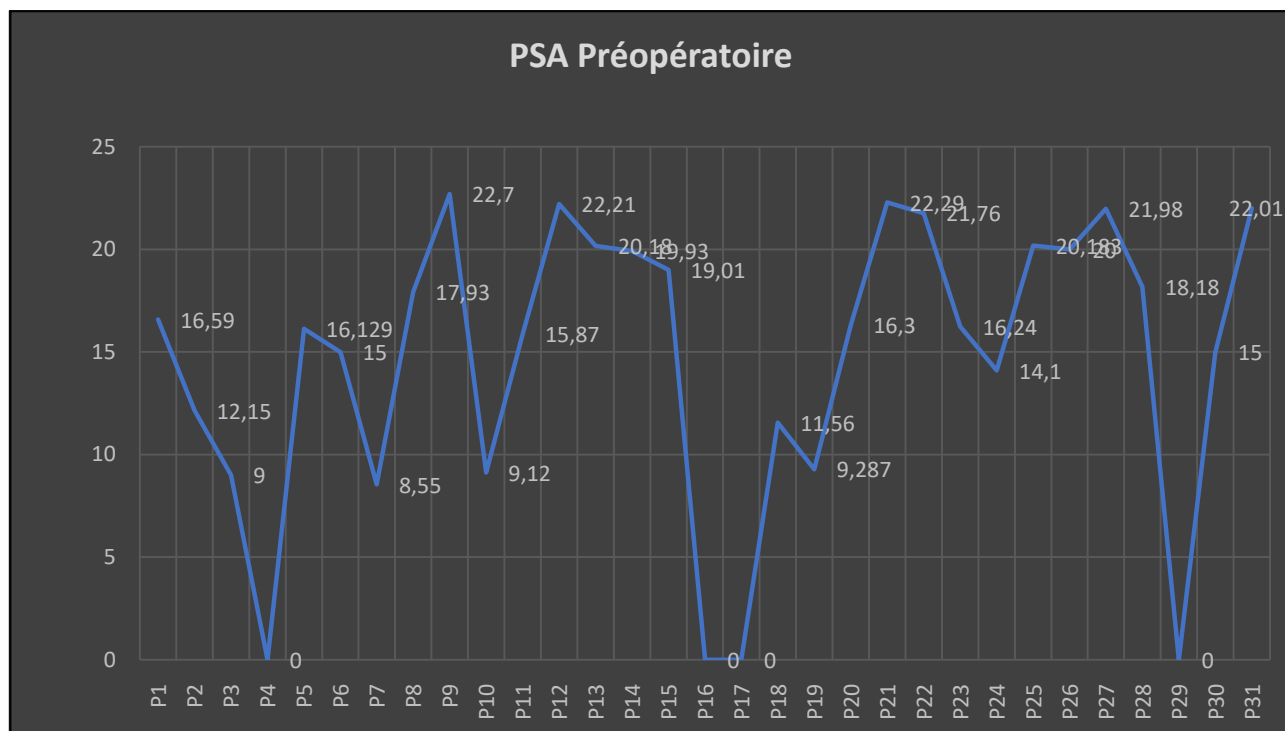


Figure 17 :les valeurs de PSA préopératoire chez notre population d'étude.

6. Les score de Gleason (SG) des biopsies prostatiques :

- 12,9 % (n = 4) des patients avaient : SG 6 (3+3), ISUP1.
- 22,58 % (n = 7) des patients avaient : SG à 7 (3+4), ISUP2.
- 35,48 % (n = 11) des patients avaient : SG à 7 (4+3), ISUP3.
- 25,80 % (n = 8) des patients avaient : SG à 8 (4+4), ISUP4.
- Un seul patient avait un SG à 9 (4+5), ISUP5.

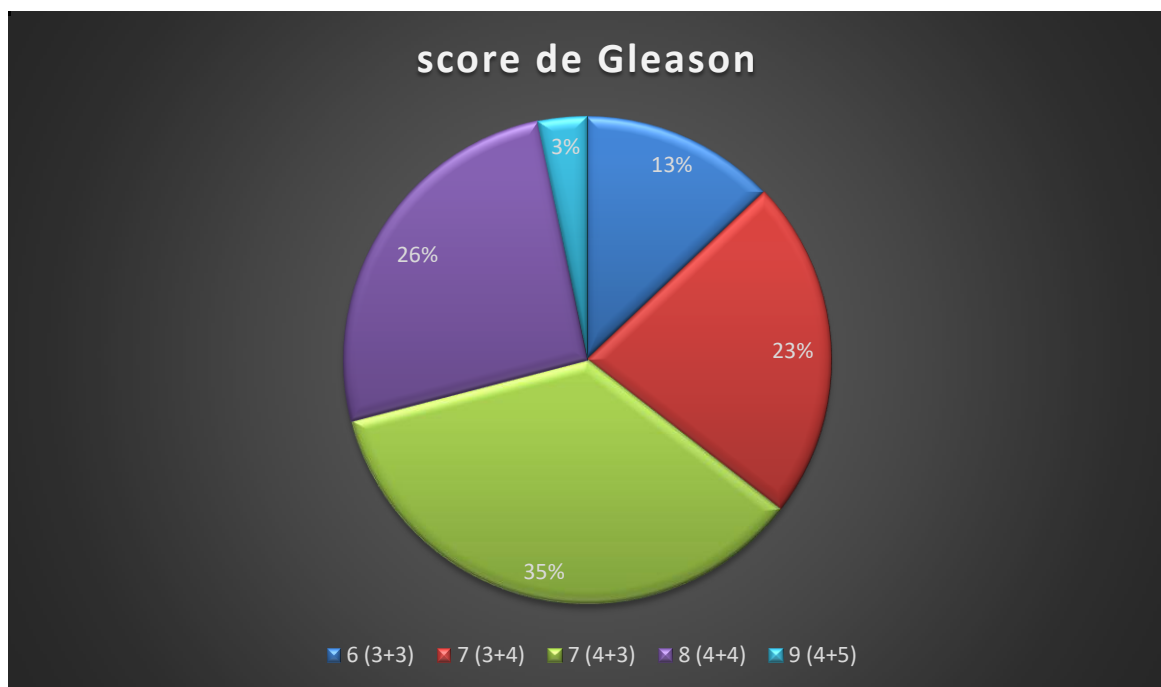


Figure 18 :La répartition des patients en fonction du score de Gleason des biopsies prostatiques.

En se basant sur le TR, le PSAT et le SG nous avons classé nos patients selon la classification de D'AMICO comme suite :

Classification de D'AMICO	Nombre de patients	PSAT (ng/ ml)	SDG Biopsie	Stade Clinique
Faible risque	2	7,55	6 (3+3)	Pas de données
		8,55	6 (3+3)	Pas de données
Risque Intermédiaire	20	11,56	7 (4+3)	T1c
		14,1	6 (3+3)	T2a
		15	7 (3+4)	Pas de données
		15	7 (4+3)	T2a
		15,87	7 (3+4)	T1c
		16,129	6 (3+3)	Pas de données
		16,24	7 (3+4)	T2a
		18,18	7 (3+4)	T2a
		19,93	7 (4+3)	T1c
		16,19	7 (4+3)	T1c
		15,52	7 (4+3)	T1c
		9,12	7 (4+3)	Pas de données
		9,287	7 (4+3)	≤T2c
		20,18	7 (3+4)	T1c
		20,183	7 (4+3)	T2a
		21,76	7 (4+3)	≤T2c
		21,98	7 (4+3)	T2a
		22,01	7 (3+4)	T2a
		22,29	7 (3+4)	≤T2c
		22,7	7 (4+3)	Pas de données
Risque Elevé	9	22,21	8(4+4)	T1c
		14,11	8(4+4)	T2a
		9	8(4+4)	Pas de données
		12,15	9 (4+5)	Pas de données
		16,3	8(4+4)	≤T2c
		16,59	8(4+4)	Pas de données
		17,93	8(4+4)	Pas de données
		19,01	8(4+4)	T1c
		20	8(4+4)	T2a

Tableau 11 : La répartition des patients selon la classification de D'AMICO.

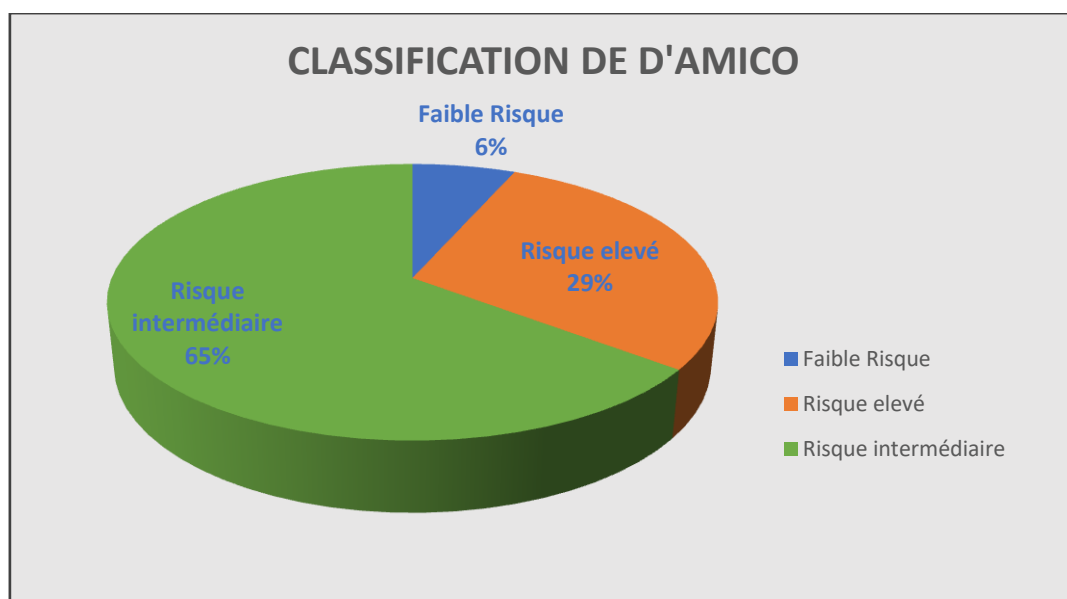


Figure 19 :La répartition des patients selon la classification de D’AMICO.

II. Les résultats anatomopathologiques de la pièce de PR :

1. Le stade pathologique des pièces de prostatectomie radicale :

Les résultats de l'Étude anatomopathologique des pièces de prostatectomie radicale sont résumés dans les tableaux ci-dessous :

a :Pour le stade clinique (IRM) T3aN0 ; les résultats de l'anapath définitive de la pièce de PR , sont répartis comme suit :

Stade clinique (IRM)	Stade Anatomopathologique (pTNM)	Nbr de patients	Nbr de patients (%)
T3aN0	pT2aN0	n=4	33,33%
	pT3aN0	n=3	25,00%
	pT3aN+	n=2	16,66%
	pT3bN0	n=1	8,33%
	pT3bN+	n=2	16,66%

Tableau 12 : Les résultats anatomopathologiques de la PR des patients ayant un stade clinique IRM T3aN0.

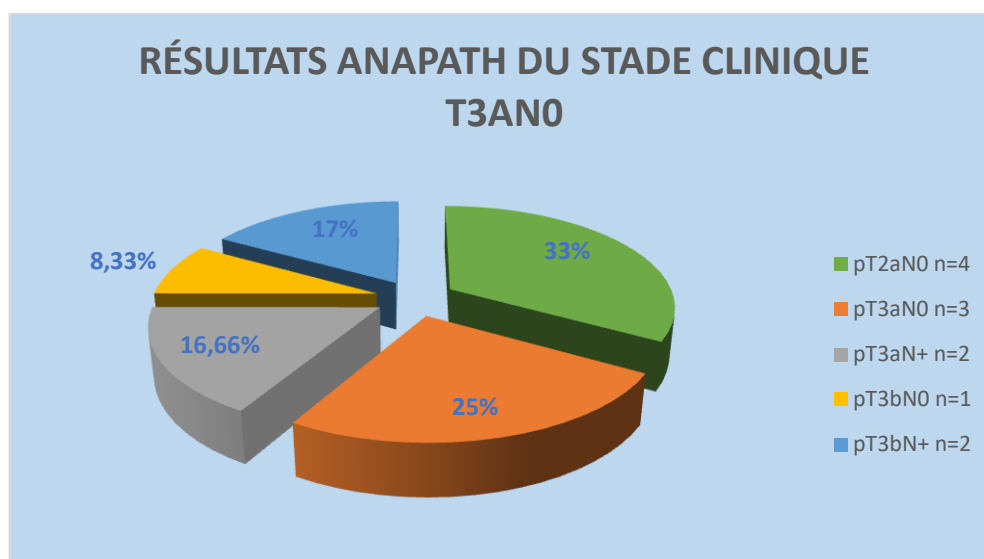


Figure 20 :La répartition des patients T3aN0 en fonction des résultats de l'anapath définitive de la PR.

b : Pour le stade clinique (IRM) T3bN0 ,les résultats de l'anapath définitive de la pièce de PR sont répartis comme suit :

Stade clinique (IRM)	Stade Anatomopathologique (pTNM)	Nbr de patients	Nbr de patients (%)
T3bN0	pT3aN0	n=3	16,66%
	pT3bN0	n=6	33,33%
	pT3bN+	n=3	16,66%
	pT2N0	n=5	27,77%
	pT2N+	n=1	5,55%

Tableau 13 : Les résultats anapath de la PR des patients ayant un stade clinique IRM T3bN0.

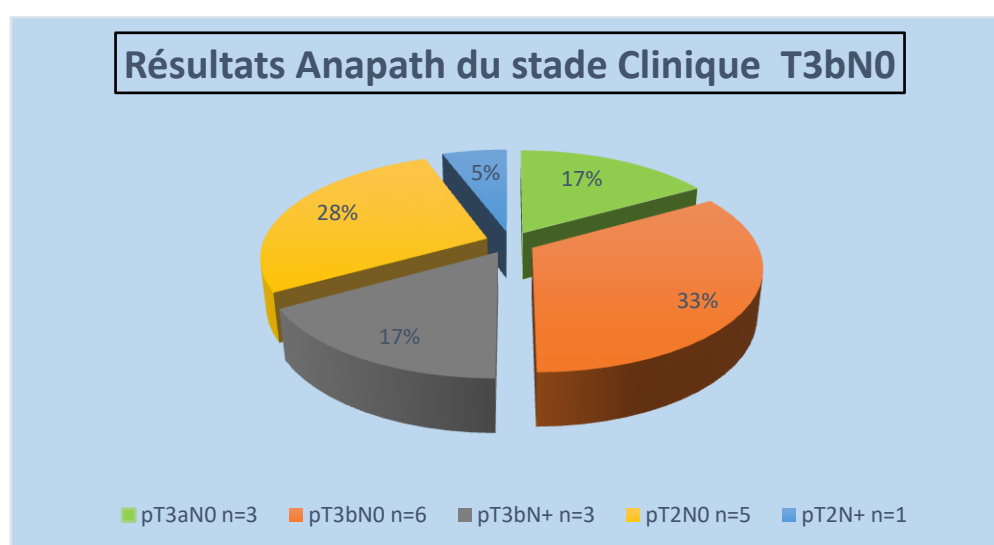


Figure 21 : la répartition des patients T3bN0 en fonction des résultats de l'anapath définitive de la PR.

c : Pour le stade clinique (IRM) T4N0 ;le résultat de l'anapath définitive de la PR était le suivant.

Stade clinique (IRM)	Stade Anatomopathologique (pTNM)	Nbr de patients	Nbr de patients (%)
T4N0	pT3bN0	n=1	3,22%

Tableau 14 : les résultats anapath des patients ayant un stade clinique T4 .

Donc l'IRM a surestimé le stade clinique chez ce patient .

e : Les résultats anatomopathologiques de tous les stades cliniques confondus :

Stade Anatomopathologique (pTNM)	Nbr de patients	Nbr de patients (%)
pT2N0	n=9	29,03%
pT2N+	n=1	3,22%
pT3aN0	n=6	19,35%
pT3aN+	n=2	6,45%
pT3bN0	n=8	25,80%
pT3bN+	n=5	16,12%

Tableau 15 : Les résultats anatomopathologiques des pièces de PR .

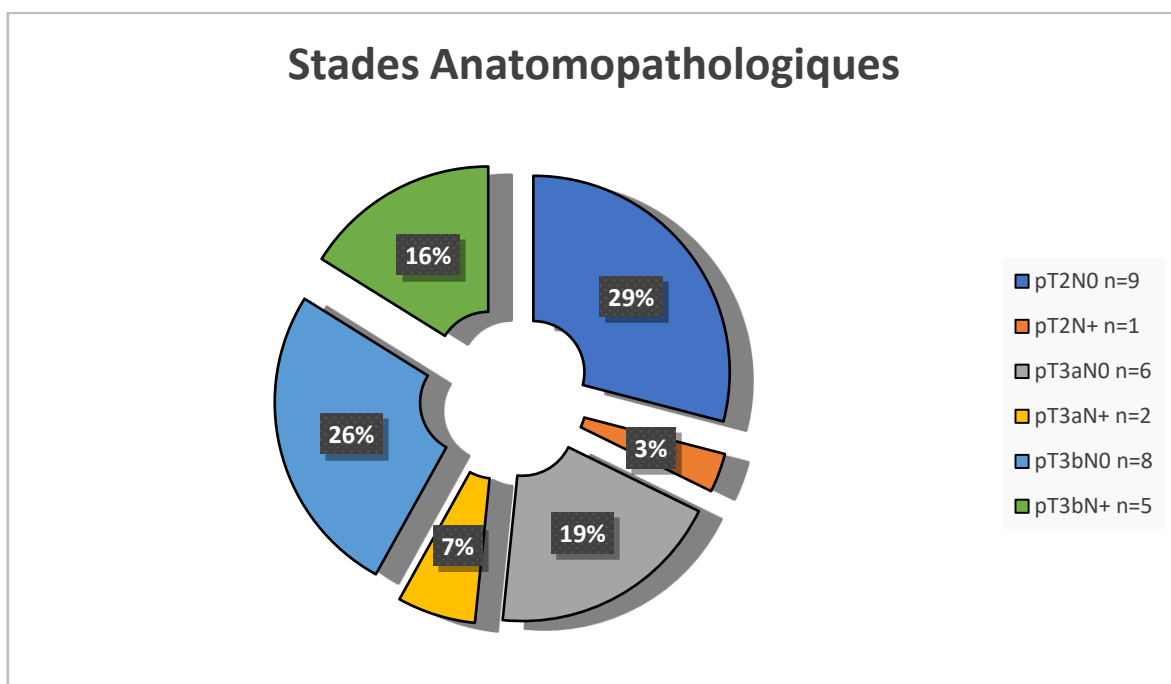


Figure 22 : La répartition des patients selon leurs stades anatomopathologiques.

2. Le score de Gleason anatomopathologique de la PR :

35,48% (n = 11) des patients avaient un score de Gleason ≥ 8 contre 65% avec unSDG < 8.



Figure 23 :La répartition des patients selon le score de Gleason anatomopathologique.

3. SDG biopsique vs SDG anatomopathologique :

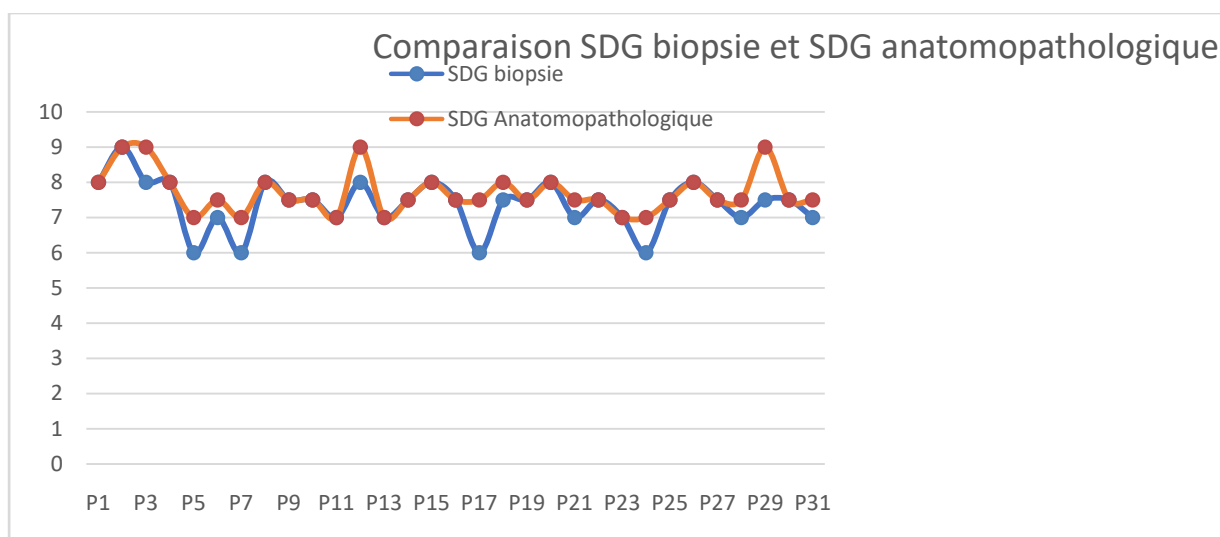


Figure 24 :Comparaison entre le SDG des biopsies et le SGD anatomopathologique.

Patient	SDG biopsie	ISUP biopsie	SDG pièce PR	ISUP pièce PR
P1	8(4+4)	4	8(4+4)	4
P2	9 (4+5)	5	9 (4+5)	5
P3	8(4+4)	4	9 (4+5)	5
P4	8(4+4)	4	8(4+4)	4
P5	6 (3+3)	1	7(3+4)	2
P6	7(3+4)	2	7(4+3)	3
P7	6 (3+3)	1	7(3+4)	2
P8	8(4+4)	4	8(4+4)	4
P9	7 (4+3)	3	7(4+3)	3
P10	7 (4+3)	3	7(4+3)	3
P11	7(3+4)	2	7(3+4)	2
P12	8(4+4)	4	9 (4+5)	5
P13	7(3+4)	2	7(3+4)	2
P14	7(4+3)	3	7(4+3)	3
P15	8(4+4)	4	8(4+4)	4
P16	7(4+3)	3	7(4+3)	3
P17	6 (3+3)	1	7(4+3)	3
P18	7 (4+3)	3	8(4+4)	4
P19	7(4+3)	3	7(4+3)	3
P20	8(4+4)	4	8(4+4)	4
P21	7(3+4)	2	7(4+3)	3
P22	7(4+3)	3	7(4+3)	3
P23	7(3+4)	2	7(3+4)	2
P24	6 (3+3)	1	7(3+4)	2
P25	7(4+3)	3	7(4+3)	3
P26	8(4+4)	4	8(4+4)	4
P27	7(4+3)	3	7(4+3)	3
P28	7(3+4)	2	7(4+3)	3
P29	7(4+3)	3	9 (4+5)	5
P30	7(4+3)	3	7(4+3)	3
P31	7(3+4)	2	7(4+3)	3

Tableau 16 : les résultats du SDG (ISUP) biopsiques et anatomopathologique de l'ensemble des patients étudiés.

Score ISUP	SDG	Biopsie	Anapath
ISUP 1	6(3+3)	n=4	n=0
ISUP 2	7(3+4)	n=7	n=6
ISUP 3	7(4+3)	n=11	n=12
ISUP 4	8(4+4)	n=8	n=7
ISUP 5	9(4+5)	n=1	n=4

Tableau 17 : Comparaison entre le score de Gleason (ISUP) biopsique et anatomopathologique.

Le score de Gleason (ISUP) anatomopathologique et biopsiques étaient concordants dans 61,3% des cas (n=19).

Le score de Gleason (ISUP) anatomopathologique était élevé dans 38,7% (n=12) des cas par rapport score de Gleason (ISUP) biopsiques.

4. L'envahissement ganglionnaire :

Chez 29,03% (n=9) des patient l'examen anatomopathologique avait détecté une atteinte ganglionnaire. Notons que l'IRM n'avait détecté aucune atteinte ganglionnaire chez tous les patients.

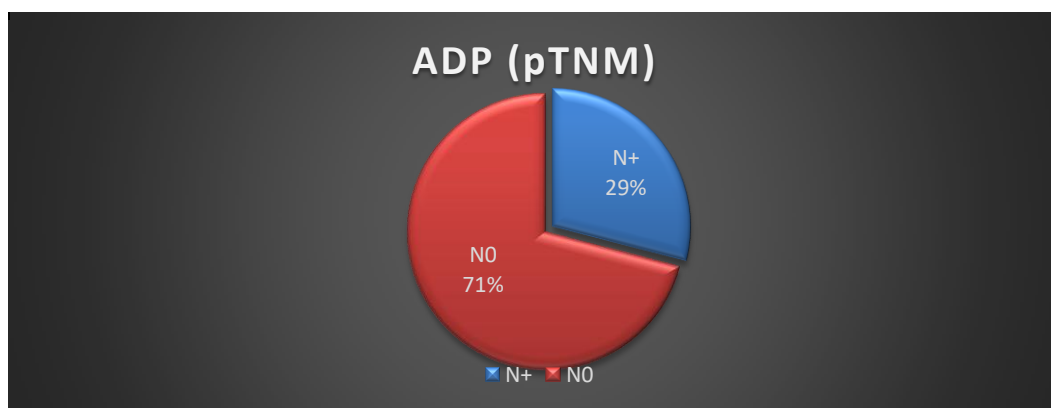


Figure 25 : La répartition des patients selon l'envahissement ganglionnaire sur les pièces de PR.

5. Les marges chirurgicales de la PR :

- 16% (n=5) des patients avaient des marges chirurgicales positives sur la PR. Ces marges étaient notées au niveau de l'apex et de la face postérieure.

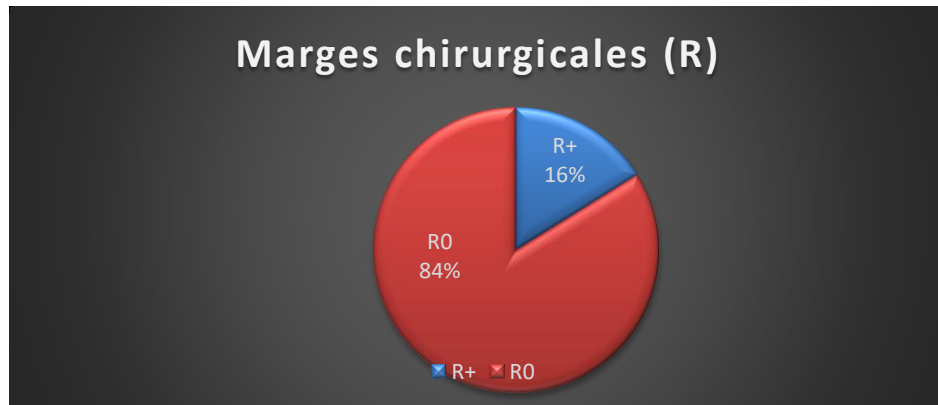


Figure 26 : La répartition des patients en fonction de l'état des marges chirurgicales sur les pièces de PR.

III Les complications de la prostatectomie radicale (PR) :

1 Les complications immédiates :

Les complications peropératoires étaient essentiellement dominées par le saignement sans nécessité de transfusion. En dehors du saignement on n'avait pas de plaies ni rectales, ni urétérales, ni vasculaires.

Les complications post-opératoires types infection pariétale, hématome ou abcès de la paroi n'étaient pas observés chez nos patients.

Les suites opératoires de nos patients étaient habituelles pour 30 patients. 1 seule patient avait présenté une thrombose veineuse profonde du membre inférieur et pour lequel une héparinothérapie intraveineuse était instaurée en urgence dès le premier jour du diagnostic avec un relais par AVK poursuivi pendant 6 mois. L'évolution clinique et biologique étaient favorable.

Le lever était autorisé dès les premiers jours, ainsi que le repise de l'alimentation avec une reprise de transit. La sonde vésicale était retirée une semaine post-opératoire chez la majorité des patients.

2 Les complications tardives :

La Dysfonction érectile (DE), était la morbidité post opératoire la plus fréquente. Elle avait ainsi touché la totalité des patients opérés, malgré une rééducation sexuelle post-opératoire par la tadalafil 5mg/ j pdt 3 mois.

85% des patients avaient récupérés leur continence urinaire après une semaine à un moi. Le reste des patients (12%) avaient récupérés après 6 mois en association avec un traitement anticholinergique, tandis qu'un seul malade avait présenté une incontinence urinaire totale (IUT) définitive malgré les séances de rééducation périnéales.

Complication post PR	Dysfonction érectile	IUT Réc après 6 mois	IUT définitive	IUT Réc après 1 mois et une semaine	TVP
Nombre de patients	31	4	1	26	1
%	100%	13%	3%	84%	3%

Tableau 18 : des principales complications post-PR chez nos patients.

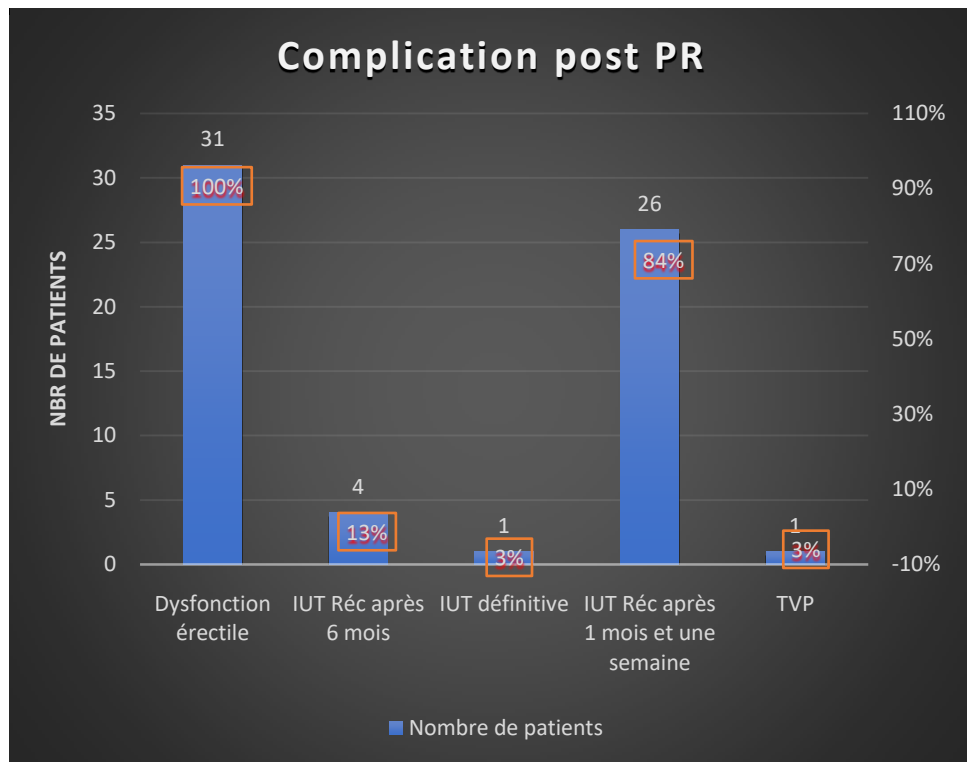


Figure 27 :La répartition des patients en fonction de la morbidité de la PR.

IV Le suivi :

Le délai moyen de suivi était de 4,74 ans avec des extrêmes allant de 1 an à 8 ans.

1 L'évolution biologique :

Nous avons défini la progression biologique par un taux de PSAT > 0,2 ng/ml. Le PSAT moyen à 6 semaines de la prostatectomie radicale était de 0,18 ng/ml avec des extrêmes allant de 0,01 ng/ml à 0,60 ng/ml.

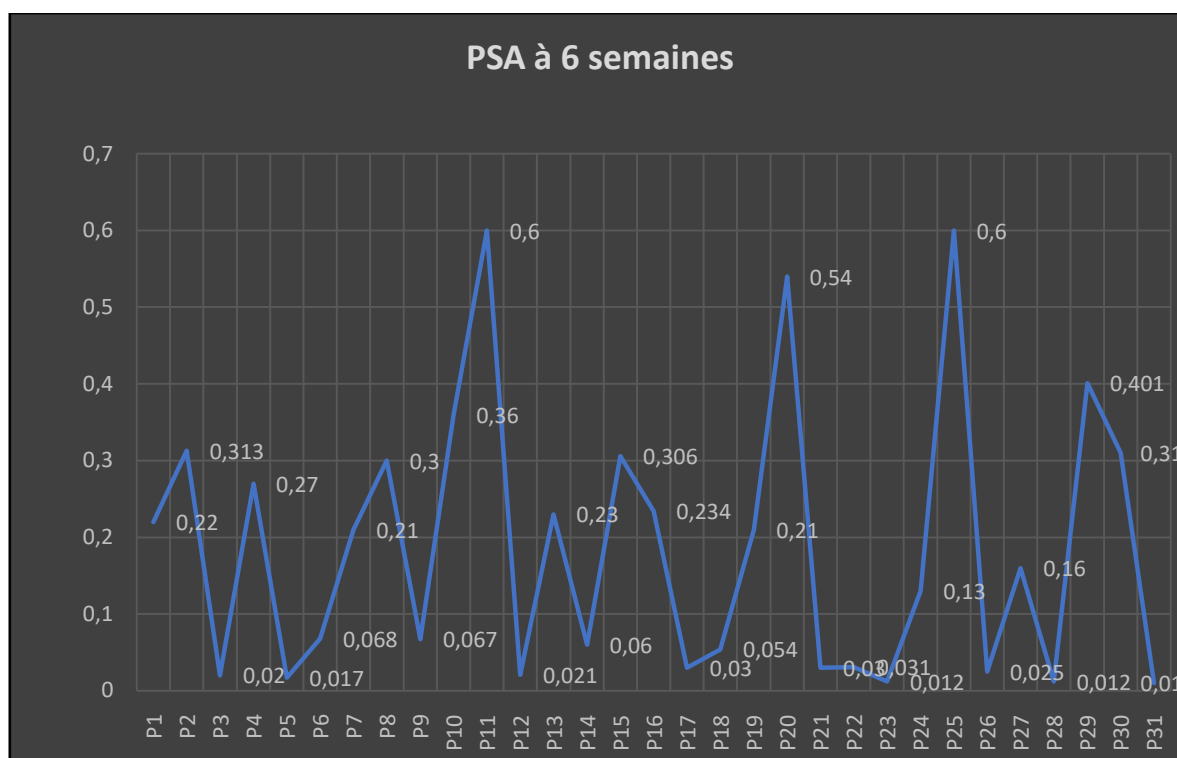


Figure 28 :les valeurs de PSA post opératoire à 6 semaines de la PR chez notre population d'étude.

1 Délai moyen d'élévation du PSA :

Le délai moyen d'augmentation du taux de PSAT en post opératoire chez les patients qui n'avaient pas reçue de traitement adjuvant était de 11,7 mois.

2 La survie globale :

La survie globale sur 53 mois est de 100%.

V Traitement adjuvant :

1 Traitement adjuvant immédiat :

9,67% (n=3) des patients avaient bénéficiés d'une radiothérapie adjuvante immédiate. Ces patients avaient une atteinte de la vésicule séminale sur la PR (pT3bN0).

2 Traitement de rattrapage :

54,83% (n=17) des patients avaient bénéficiés d'une radiothérapie différée précoce, ces patients avaient une progression biologique (PSA > 0,2 ng/ml).

19,35% (n = 6) avaient bénéficiés d'une hormonothérapie de rattrapage, chez ces patients une atteinte ganglionnaire était retrouvée sur le curage ganglionnaire (pN+).

Tandis que 16,12 % (n = 5) des patients n'avaient bénéficier d'aucun traitement de rattrapage. Les données de la radiothérapie (la dose, champs d'irradiation ...) n'ont pas été retrouvés.

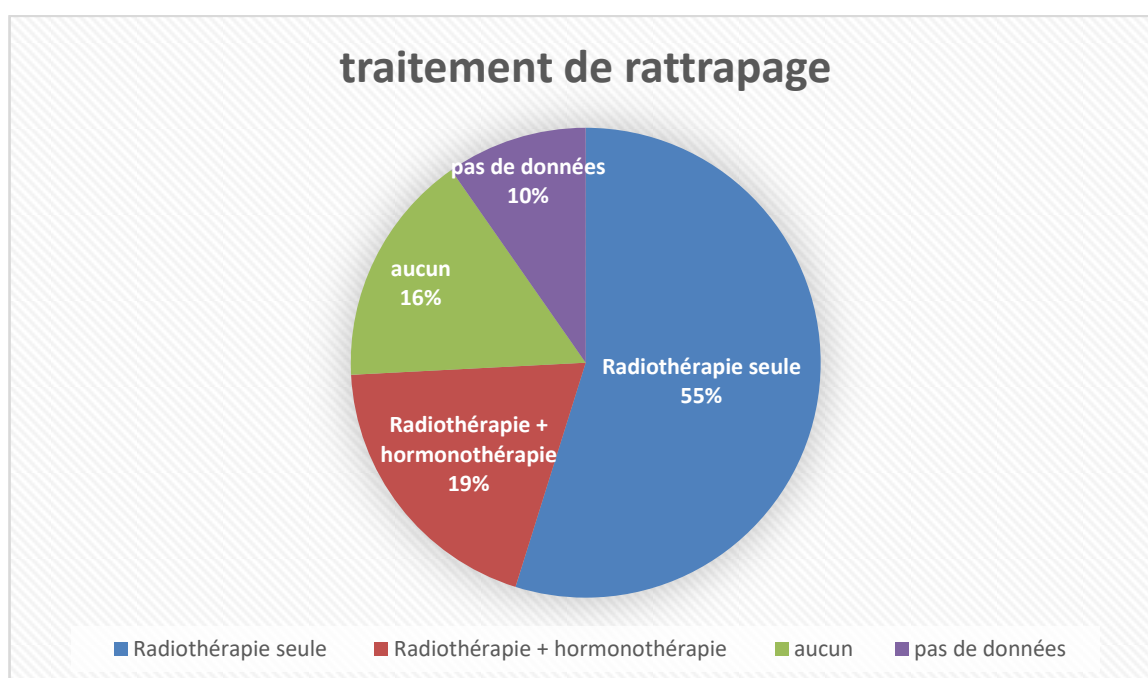


Figure 29 :La répartition des patients en fonction du traitement de rattrapage.



Discussion



Le cancer de la prostate localement avancé (CPLA) est défini selon les recommandations de l'association européenne d'urologie (EAU) comme une tumeur étendue au-delà de la capsule prostatique par un stade cT3-4 ou cN+ quel que soit le PSA et quel que soit le GS (grade ISUP) [116].

La détermination du stade du CPLA repose sur les données du toucher rectal, de l'imagerie (échographie et IRM) et des biopsies. Comparé à l'analyse histologique des pièces de prostatectomie totale, aucun de ces éléments ne permet d'affirmer le stade T3 avec précision. Le risque d'erreur de stadification du T3 alimente les doutes quant au choix thérapeutique de ce que l'on pourrait qualifier de « dilemme du T3 » [117].

Des progrès en IRM ont été réalisés ces dernières années, aussi bien sur le plan anatomo-morphologique (intensité de champ plus élevée ou de nouvelles séquences d'imagerie) que sur le plan des propriétés fonctionnelles des tissus prostatiques [117].

La combinaison des informations anatomo-morphologiques et des informations fonctionnelles, qualifiée « d'IRM multiparamétrique » (séquences morphologiques T2W, séquences fonctionnelles de perfusion [DCE] et de diffusion [DWI]) [118, 123].

L'intégration de ces informations complexes et diverses, recueillies dans le cadre d'un tel protocole, nécessite une certaine performance de calcul, mais aussi une certaine « expertise radiologique » [124].

Maîtrisée et interprétée correctement, l'IRM multiparamétrique de la prostate permet cependant l'acquisition de connaissances indispensables en matière de détection/localisation, étendue et agressivité du cancer de la prostate.

L'IRM multiparamétrique (IRMmp) est actuellement recommandé avant la prostatectomie radicale (PR) pour évaluer **la localisation, le volume et l'extension extra-prostatique du cancer de prostate** (EEC et EVS)[124].

Le compte-rendu de l'IRM doit être détaillé avec :

- Mesure du volume prostatique ;
- Description de chacune des zones suspectes (ou cibles) identifiée et analysé avec la dernière version du score Prostate Imaging Reporting and Data System(**PI-RADS**)
- Bilan d'extension locale et locorégionale
- Schéma standardisé reprenant les cibles avec leur localisation et leur score de suspicion et idéalement une planche résumée [125].

I. La valeur diagnostique de l'IRM multiparamétrique dans la prédiction de l'extension extra prostatique avant la prostatectomie radicale en pratique quotidienne.

L'étude menée par **S. Lagabrielle et al**^[124] au CHU Pellegrin, sur un effectif de 405 patients avait comme objectif de déterminer si l'IRMmp est sensible pour prédire l'extension extra-prostatique. Chez les 405 patients étudiés les caractéristiques anatomopathologiques des CaP sur pièce opératoire ont été comparées aux IRMmp (volume, extension extra capsulaire [EEC] et invasion des vésicules séminales [IVS]). Pour l'EEC les sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative étaient respectivement de 43%, 91%, 70% et 76 %. Pour l'IVS elles étaient respectivement de 17%, 98%, 36% et 95 %.

L'IRMmp était performante pour la localisation des lésions tumorales, de l'EEC et de l'IVS. La valeur prédictive positive restait par contre très limitée pour la prédiction de l'IVS. La sensibilité à détecter l'EEC était augmentée à 58 % pour les Gleason 7 ($\geq 4 + 3$) et à 57 % pour les tumeurs ≥ 30 mm^[124].

Selon cette étude on peut conclure qu'une IRMmp sans signe d'EEC ni d'IVS peut être considérée comme rassurante vis à vis des possibilités de conservation vasculo-nerveuse au cours de la PR.

Dans notre étude l'IRM prostatique était réalisé avant la prostatectomie radicale dans le cadre du bilan pré-thérapeutique. Le compte rendu était détaillé avec précision du volume prostatique et des caractéristiques du nodule(s) (mensurations et localisation). Une stratification clinique (TNM) était également mentionnée ainsi que la recherche d'adénopathies régionales (iliaques interne et/ou externe).

Le volume prostatique moyen était de 50,27ml (extrêmes :31,56ml à103,43ml).La localisation la plus fréquente du nodule tumoral était la zone périphérique médio-prostatique gauche avec une proportion de 71,86% suivie de la zone postéro-latérale basale de la prostate avec un pourcentage de 6,25%.

Nos patients étaient classés T3a, T3b et T4 respectivement dans 38,70 % (n = 12), 58% (n = 18) et 3,22% (n=1) des cas. Cependant l'étude anatomopathologique des pièces de prostatectomie radicale est revenue en faveur d'un stade localement avancé ($\geq$ pT3) chez 67,74% (n = 21) des patients, donc l'IRM a surestimé le stade clinique locale chez 32,26% (n = 10) des patients.

Aucun de nos patients n'avaient de localisation ganglionnaire régionales sur les données de l'IRMmp. Cependant l'étude anatomopathologique du curage ganglionnaire montrait une atteinte dans 25,8% (n=8) des cas.

Les résultats de l'IRM en termes de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et valeur prédictive négative sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 19 : Récapitulatif des résultats de l'IRM prostatique dans notre étude en comparaison avec les résultats de la littérature.

ETUDES		Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
S. Lagabriele et.al	EEC	43%	91%	70%	76%
	IVS	17%	98%	36%	95%
Notre étude	EEC	52,94%	40%	25%	33%
	IVS	75,00%	20%	33%	25%

* **VPP**: Valeur Prédictive Positive* **VPN**: Valeur Prédictive Négative .

II. Les facteurs qui influencent sur les performances de l'IRM multiparamétrique dans la distinction des stades T2 ET T3

1. La réalisation de L'IRMmp dans un CHU :

Brajtbord et al.^[126] ont également analysé, à partir d'une base de 1161 patients opérés par prostatectomie robot-assistée dans un centre aux États-Unis, la capacité de l'IRM multiparamétrique endorectale à prédire le stade pT3 chez des patients ayant eu une l'IRMmp en préopératoire. Ils ont observé des valeurs diagnostiques limitées avec sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative respectivement de 33 %, 81 %, 50 % et 61 % pour l'EEC et de 33 %, 89 %, 50 % et 63 % pour l'EVS. Les performances de l'IRM multiparamétrique endorectale étaient similaires, qu'elles soient interprétées en CHU ou hors CHU

Dans notre étude la totalité des IRMmp ont été réalisés au CHU service de radiologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V (HMIMV).

2. L'expérience du radiologue

Augustin et al.^[127] ont observé dans une étude prospective les performances de l'IRM multiparamétrique avec antenne pelvienne dans la prédiction du stade pathologique du (CaP), avec une sensibilité et une spécificité respectivement de 66,7 % et 100 % pour la détection de l'EEC. La précision était significativement plus élevée chez le radiologue expérimenté (89 %), par rapport au moins expérimenté (69 %), pour discriminer un stade T2 de T3.

Dans une autre étude, **Ruprecht et al.**^[128] a rétrospectivement comparé les performances de l'IRM prostatique classique à 1,5T dans la différenciation des stades T2 et T3, entre deux radiologues d'expérience différente (15 ans vs 1,5 an). Ils ont observé une différence significative de sensibilité (77,78 % vs 33,33%) et de spécificité (92,86 % vs 71,43 %), en faveur du radiologue expérimenté.

Ainsi l'IRM multiparamétrique effectuée en routine dans la détection de l'EEC pourrait avoir des performances limitées, et ce d'autant plus que le radiologue interprète aurait peu d'expérience de l'IRM prostatique. La technique hétérogène de réalisation de l'IRM multiparamétrique pourrait également avoir une influence sur la valeur diagnostique de l'examen [128].

3. Le délai entre la biopsie et la réalisation de l'IRM mp.

L'intérêt d'un **intervalle entre la biopsie et la réalisation de l'IRM multiparamétrique** a été discuté par certains auteurs pour optimiser les performances diagnostiques de l'examen. Ces derniers, dans une étude rétrospective portant sur 69 patients ayant eu une IRMmp avant réalisation d'une PR pour CaP, n'ont **pas observé de corrélations entre cet intervalle et les performances de l'IRM multiparamétrique**[129].

Le délai entre la biopsie prostatique et l'IRMmp supérieur ou égal à 42 jours, la réalisation d'une séquence de diffusion et l'intensité de l'antenne à 3T (au CHU) contre 1,5T (hors CHU), n'avaient pas d'influence significative sur la sensibilité ou la spécificité de l'IRMmp [130].

Dans notre étude nous préconisons un délai minimum de 6 semaines.

4. La place de l'IRMmp dans La détection de l'extension ganglionnaire régional :

La détection de l'extension ganglionnaire régional par IRMmp repose sur la mise en évidence de ganglions hypertrophiés. Or des ganglions de taille normale peuvent être envahis (en particulier dans le cancer de la prostate). La lympho-IRM par injection intraveineuse de microparticules de fer captées par les macrophages des ganglions normaux permet, avec un aimant de

1,5 Tesla, la détection de métastases dans des ganglions de plus de 5 mm avec une sensibilité de 100 % et une spécificité de 96%[131].

III Les résultats fonctionnels de la prostatectomie radicale dans le (CPLA)

L'objectif de la prostatectomie radicale est d'assurer le contrôle carcinologique de (Cap) tout en préservant au mieux la qualité de vie des patients.

Les complications de la PR ont diminué avec l'évolution des techniques opératoires. L'utilisation de différentes techniques a entraîné une variation du type et de l'incidence globale des complications [132].

Les morbidités postopératoires observés le plus souvent à distance de la PR sont la dysfonction érectile, l'incontinence urinaire et la sténose de l'anastomose vésico-urétrale[133].

La dysfonction érectile après la chirurgie est le problème le plus préoccupant en matière de sexualité. Elle est la conséquence de lésions parfois définitives des nerfs caverneux au cours de la dissection latérale de la prostate [134].

L'incontinence urinaire peut être totale ou se limiter à une incontinence d'effort. Il existe parfois des fuites urinaires liées à une instabilité vésicale fréquemment observé dans les suites opératoires immédiates et régresse habituellement en quelques mois [135,136, 137].

Enfin, la troisième complication la plus fréquemment observée est la sténose de l'anastomose vésico urétrale qui peut être responsable d'une dysurie avec faiblesse du jet et, au pire, une rétention des urines [135,136,137].

1 Comparaison de nos données avec ceux de la littérature

a) **Dans notre étude**

- **Les complications immédiates :**

Les suites opératoires de nos patients étaient sans particularités mis à part 1 patient qui a présenté une thrombose veineuse profonde des membres inférieurs.

Concernant **la morbidité peropératoire**, l'expérience chirurgicale semble diminuer les complications peropératoires et participe à de meilleurs résultats fonctionnels [138,139].

- **Les complications tardives :**

L'évaluation de la sexualité et de la fonction érectile avant la PR a pour but de juger la place de la préservation des bandelettes neuro-vasculaires (PBNV) dans la discussion préopératoire.

La fonction érectile avant la PR était évaluée chez nos patients par le score IIEF5. Elle était normale (22-25) chez la totalité des patients en dehors de toute prise des inhibiteurs de la phosphodiesterase.

- La **dysfonction érectile** postopératoire était définie par l'incapacité à obtenir une pénétration vaginale avec ou sans inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5.
- **La continence** était définie par l'absence de fuite d'urine (pas d'utilisation de tampon).
- **Le Dysfonctionnement érectile (DE)**, est la morbidité post opératoire la plus fréquente. Elle a ainsi touché la totalité des patients opérés et malgré une rééducation sexuelle post op par la tadalafil 5mg/ j pdt 3 mois.
- **L'incontinence urinaire totale définitive (IUT)** était retrouvée chez un seul patient, malgré les séances de rééducations périnéales. Un sphincter

artificiel urinaire est proposé pour ce patient.

- b) **Plusieurs études** ont rapporté les résultats fonctionnels de la prostatectomie radicale :

Les définitions utilisées et la technique de préservation nerveuse variaient considérablement d'une étude à l'autre, contribuant à l'hétérogénéité des résultats rapportés.

Loeb et al.[140] ont rapporté une série de **34 patients**. Les résultats sur la continence étaient satisfaisants avec 96 % de patients secs.

Dans une série plus importante de 842 PR pour un CPLA, **Ward et al. [141]** notent que 79 % des patients étaient secs à un an, ou utilisaient une protection unique, par précaution. Environ 6 % des patients présentaient une incontinence urinaire sévère (supérieure à deux protections par jour) et 0,5 % des patients avaient eu recours à l'implantation d'un sphincter urinaire artificiel. Ces résultats correspondaient finalement à ceux déjà rapportés dans la littérature après la prostatectomie totale, tous stades confondus.

2 Études comparatives des résultats fonctionnels de la PR avec ceux de la radiothérapie seule.

Une étude multicentrique (11 centres) ayant inclus 435 patients traités par curiethérapie (n = 308) ou PR (n = 127), avait enregistré les résultats fonctionnels des deux traitements pendant 2 ans, en utilisant le questionnaire EORTC QLQ-C30.

La dysfonction érectile et l'incontinence urinaire étaient plus fréquentes à 18 mois de la PR, alors que les douleurs, les urgences mictionnelles et la

pollakiurie étaient majoritairement rapportées après curiethérapie [140].

IV Les résultats carcinologiques de la prostatectomie radicale dans le (CPLA).

Dans notre étude ; le délai de suivi est de 4,74 ans. **Le PSA moyen à 6 semaines** de la prostatectomie radicale est de 0,05 ng/ml avec des extrêmes allant de 0,01 +/- 0,21 ng/ml. **La progression biologique** était définie par un taux de PSA > 0,2 ng/ml. **Le délai moyen d'augmentation de la PSA** en post opératoire chez les patients qui n'avaient pas reçu de traitement adjuvant était de 11,7 mois.

Dans une revue systématique de 42 études décrivant les résultats oncologiques de la PR chez 52546 patients atteints d'un CPLA. **La durée du suivi** variait de 25 à 186 mois. La récurrence biochimique (BCR) était le plus souvent définie par un $PSA \geq 0,2$ ng / ml. La récurrence clinique était définie comme une récurrence locale documentée par histologie ou une métastase à distance confirmée par imagerie. **La survie sans BCR et la survie sans récurrence clinique** étaient respectivement de 32 à 94% et 78 à 94,2% à 5 ans et de 27 à 68% et 72,5 à 87,4% à 10 ans. **La survie sans métastase (MFS)** variait de 90 à 96,1% à 5 ans et de 64,4 à 85,1% à 10 ans. **La survie globale (SG) et la survie spécifique au cancer (CSS)** variaient de 73,6 à 98,6% et de 89,8 à 100% à 5 ans et de 58 à 84% et 65 à 96,2% à 10 ans, respectivement [142].

Ces chiffres sont meilleurs que ceux obtenus par la radiothérapie isolée et sont du même ordre que les résultats rapportés après association radio-hormonothérapie [143,144].

1 Les facteurs pronostic du risque de progression du CPLA après la PR

L'atteinte ganglionnaire s'est révélée être un facteur prédictif du risque de décès par le cancer de la prostate [145].

Le score de Gleason sur la pièce opératoire a un impact sur la progression selon l'étude de **Hsu et al.** [146,147], mais il n'y a pas toujours une corrélation avec le score de Gleason des biopsies.

L'envahissement des vésicules séminales, l'envahissement ganglionnaire, des marges chirurgicales positives et un PSA élevé sont des facteurs pronostiques indépendants de récurrence biologique [148,149,150,151,152].

Dans notre étude le score de Gleason anatomopathologique de la PR est ≥ 8 chez 35,48% (n=1) des patients, contre 65% avec un SDG < 8.

16% (n=5) des patients avaient des **marges chirurgicales** positives sur la PR. que ce soit au niveau de l'apex ou bien du dôme vésicale (face postérieure).

29% (n=9) avaient une **atteinte ganglionnaire**. Chez tous ces patients l'IRM préopératoire n'a pas détecté d'extension ganglionnaire.

2 Comparaison des résultats carcinologiques de la PR à ceux de la RHT dans LE CPLA :

Une étude portant sur 2380 patients avait démontré une réduction du risque de mortalité spécifique de 68 % en faveur de la PR versus la RT (doses de 81 à 86,4Gy) pour les patients à haut risque et une réduction du risque métastatique de 65 % pour les patients de risque intermédiaire et élevé [153].

En plus, une autre étude à propos de 404 000 cas dans 44 états américains a suggéré que la PR avait des résultats supérieurs en termes de mortalité spécifique et globale pour les hommes âgés de moins de 70 ans dans tous les groupes à risque. Pourtant, la RT était équivalente à la PR après 69 ans et supérieure après 79 ans [154].

Selon une analyse de la Prostate Cancer Outcomes Study (PCOS), la PR était associée à un avantage significatif en termes de survie globale et spécifique.

Les patients de moins de 65 ans sans comorbidité avec un CaP à haut risque tiraient un bénéfice significatif de la PR versus la RT. Pour les hauts risques, la mortalité spécifique était de 4,5 % pour la PR et 8,3 % pour la RT. [155].

Seule la série de la Mayo Clinic intéressant 1847 CaP à haut risque, avait démontré une équivalence entre PR et Hormonothérapie en termes de survie spécifique et de survie sans récurrence biochimique à 10 ans, mais une différence en survie globale apparaissait en faveur de la PR [156]

Références, année	n	Surévaluation T3c (%)	Marges chirurgicales positives (%)	Atteinte VS (%)	n+	Survie globale (5–10–15 ans) (%)	Survie spécifique (5–10–15 ans) (%)	Survie sans récurrence biologique (5–10–15 ans) (%)
Ward et al., 2005 [8]	842	27	56	–	27	90–76–53	95–90–79	58–43–38
Carver et al., 2006 [9]	112	24	24	31	21	–	94–85–76	48–44
Hsu et al., 2007 [13]	200	23,5	33,5	16	8,5	96–77	98–91	59–51
Freedland et al., 2007 [27]	58	9	22	29	31	–	98–91–84	62–49–49
Loeb et al., 2007 [10]	34	12	56	71	9	78–63	84–84	31–15
Roche et al., 2008 [42] ^a	246	–	61,7	30,9	8,2	85–77	95–91,9	65–54
Xylinas et al., 2009 [15]	100	21	61	26	17	–	90	45

^a Série de pT3 diagnostiqués uniquement en anatomopathologie.

Tableau 20 : Résultats carcinologiques des principales séries récentes de prostatectomie pour le cancer de la prostate cT3 publiées dans la littérature

Auteur, année	Institution Période d'étude	Nombre de patients inclus Caractéristiques du Tt				Suivi médian (ans ou mois [m])				Résultats oncologiques comparatifs
		PT	RT	WW	HT	PT	RT	WW	HT	
Hoffman, 2013 [37]	1994–2005 PCOS Patients 55–74 ans	1164	491 11 % HT	–	–	15 ans				Survie globale (en faveur de la PT) : HR 0,6 (p < 0,001) Survie spécifique (en faveur de la PT) : HR 0,35 (p < 0,001)
Shao, 2014 [39]	1994–2007 SEER 916 patients M+	15 551	51 337	–	–	7,3 ans (4,7–9,9) 33 m après apparition des M+				Survie spécifique des 916 patients après M+ (SSAM) Pour les FR : PT = 86,2 % ; RT = 79,3 % Pour les RI et RE : PT = 76,3 % ; RT = 63,3 % Risque de SSAM pour la RT versus la PT : HR = 0,64 (pour RE) ; HR = 0,55 (pour FR)
Sun, 2014 [40]	1988–2005 SEER Patients > 65 ans	15 532	33 613	17 942	–	Non précisé				Pour les hommes avec une espérance de vie > 10 ans Risque de mortalité spécifique, PT vs RT : HR = 0,36 (p = 0,002) Risque de mortalité globale, PT vs RT : HR = 0,40 (p = 0,007)
Sooriakumaran, 2014 [41]	1996–2010 Suède	21 533	12 982	–	–	5,26 ans	5,6	–	–	Mortalité spécifique : HR = 1,76 pour la RT vs PT (p < 0,001) Mortalité globale : HR = 1,32 pour la RT vs PT (p < 0,001) Avantage de la PT plus marqué pour les hommes jeunes, sans comorbidité avec RE

Tt : traitement ; PT : prostatectomie totale ; RT : radiothérapie ; WW : surveillance ; HT : hormonothérapie ; HTN : hormonothérapie néo-adjuvante ; HTA : hormonothérapie adjuvante ; M+ : métastases ; FR : faible risque ; RI : risque intermédiaire ; RE : risque élevé ; HR : hazard ratio ; ns : non significatif.

Tableau 21 : Résultats oncologique comparatifs des séries issues de registre en faveur de la chirurgie dans le cancer de la prostate.

ETUDES	INCONTINENCE URINAIRE TOTALE DEFINITIVE	DYSFONCTION ERECTILE
WARD ET AL	21%	75%
LOEB ET AL	4%	90%
Notre étude	3,22%	100%

Tableau 22 : Récapitulatif des résultats fonctionnels de la PR dans le CPLA.

V Modalités de suivi après PR

Après la prostatectomie radicale la surveillance permet de vérifier l'absence de récurrence et d'évaluer la comorbidité postopératoire. Elle offre la possibilité de discuter l'intérêt d'une deuxième ligne de traitement en cas de récurrence clinique ou biologique [157].

Le PSA devient indétectable en 6 semaines après la prostatectomie radicale, sa demi-vie étant de 3,15 jours [Un premier dosage du PSA total est recommandé dans la 6-ème semaine après l'intervention ; puis tous les 3 mois. Il n'y a pas d'indication à réaliser de manière systématique une imagerie après PR, en dehors d'une récurrence biochimique ou clinique[158].

1 PSA détectable après PR : Rechute biologique

L'existence d'un PSA détectable après chirurgie est rare (environ 5 % des cas). En cas de persistance d'un PSA faible sans progression, cette détectabilité peut être interprétée comme la persistance de tissu prostatique sain. Dans la majorité des cas, cette détectabilité témoigne d'une maladie résiduelle soit à

distance, soit locale[159].

La décision du type de traitement de rattrapage doit être prise en fonction des paramètres pathologiques (statut ganglionnaire, marges, score ISUP, stade pTNM), des paramètres biologiques postopératoires (taux immédiat postopératoire du PSA et sa vélocité), ainsi que du bilan d'imagerie métabolique. Le taux de progression chez les patients, quel que soit le traitement de la récurrence mis en place, dépasse 70% [160].

2 Les facteurs pronostic de la récurrence biologique après la PR

Le pronostic de la récurrence biologique après chirurgie paraît très hétérogène. Certains patients n'évolueront jamais vers une dissémination du (CaP) et d'autres verront apparaître rapidement des métastases. Les principaux facteurs pronostiques sont le PSADT et l'intervalle entre la chirurgie et la récurrence biologique[161].

Ces deux derniers ont une valeur prédictive du site de la récurrence (locale ou métastatique) ainsi qu'une valeur pronostique de la survie et de la réponse aux traitements complémentaires. Les critères en faveur d'une récurrence locale sont la présence de marges positives sur la pièce opératoire, un délai entre la chirurgie et la rechute biologique > 12 mois, un PSADT > 10 mois sans envahissement ganglionnaire ou envahissement des vésicules séminales et un score ISUP < 2 ou d'une image en faveur d'une récurrence à l'IRM. Un PSADT < 10 mois est corrélé à un risque élevé de récurrence métastatique et de mortalité dans les 10 ans [162].

3 Bilan d'extension en cas de récurrence biologique après prostatectomie radicale.

Après la chirurgie la **TEP** (18F-choline ou **68Ga-PSMA**) est l'examen de référence. L'essai (NCT021311649) a comparé les performances de l'IRM, la TEP-choline **et la TEP-PSMA** lors de la rechute biologique après PR chez les patients candidats à une RT de rattrapage. Le taux de détection de la **récurrence pelvienne** était de 28 % pour l'IRM pelvienne, 32 % pour la TEP-choline et 42 % pour la TEP-PSMA. L'IRM pelvienne et la TEP-PSMA étaient plus performantes pour visualiser la rechute dans la loge (21,5 et 19 % respectivement) vs la TEP-choline (13 %). Les options thérapeutiques en cas de récurrence locale sont : la radiothérapie associée ou non à une hormonothérapie, l'hormonothérapie continue ou intermittente, la surveillance [162].

4 La radiothérapie

a. Radiothérapie adjuvante ou Radiothérapie différée précoce ?

i. Les modalités d'application de la radiothérapie (RT) :

La dose habituelle est de 66 Gy. Le volume irradié inclut habituellement la loge de PR. La RT doit utiliser une technique conformationnelle tridimensionnelle si possible en modulation d'intensité (RCMI) ou Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT). La RCMI permet de réduire la toxicité tardive par rapport à la RT conventionnelle à dose équivalente et d'augmenter la dose délivrer à la tumeur sans augmenter significativement la toxicité. Les modalités de la RT sont fixées par le guide de procédures RECORD ainsi que par le référentiel de délimitation Siriade, sur le site de la SFRO [163].

ii. Les complications de la radiothérapie

Les complications les plus fréquentes sont urinaires et digestives, mais leur incidence reste limitée si la dose totale prescrite est de 66 Gy et si l'irradiation n'est débutée que lorsque la continence est stabilisée (après 3 mois). Cinq à 10 % de complications de grade 3 sont rapportées. L'extension du volume d'irradiation majeure probablement le risque d'effets secondaires tardifs notamment digestifs. [163].

iii. Quel est le moment optimal pour proposer cette radiothérapie postopératoire ?

- faut-il la proposer systématiquement à tous les patients pT3-R1 mais au risque de traiter inutilement des patients qui ne rechuteront jamais [164,165,166]
- ou faut-il la proposer en rattrapage au moment de la rechute ? Le suivi des patients par des dosages de PSA permet en effet d'initier la radiothérapie très précocement dès que la valeur dépasse 0,2 ng/ml et sans dépasser 0,5 ng/ml.

iv. Les résultats de notre étude

54,83% (n=17) des patients ont bénéficiés d'une radiothérapie différé précoce. Ces patients avaient une progression biologique (PSA > 0,2 ng/ml), tandis que 9,67% (n=3) des patients ont reçu une radiothérapie adjuvante immédiate devant la présence d'une atteinte de la vésicule séminale sur la pièce de prostatectomie radicale (pT3b).

Une hormonothérapie de rattrapage a été instaurée chez 19,35% (n = 6) des patients qui avaient une atteinte ganglionnaire (pN+)

Tandis que le reste des malades (n = 5) n'ont reçue d'aucun traitement de rattrapage.

v. Comparaison avec les résultats de la littérature

Des études prospectives randomisées ont évalué l'intérêt de la RT après la PR et ont conclu à l'efficacité de la RT pour les tumeurs PT3 ou pTxR1 sur la survie sans progression biologique avec un gain d'environ 20%^[167, 168].

Trois essais récents ont comparé une RT adjuvante (PSA indétectable après PR) à une RT différée à la rechute biologique : **l'essai anglais RADICALS-RT, l'essai français GETUG-AVU17 et l'essai australien RAVES.**

L'essai RADICALS-RT a inclus 1 396 patients à haut risque de récurrence. La rechute biologique était définie par un taux de PSA >0,1ng /ml. Dans **l'essai GETUG-AFU17**, la plupart des patients inclus étaient PT3R1 et enfin dans **l'étude RAVES**, sur 333 patients inclus, 67% avaient des marges positives. Une **métanalyse de ces trois essais a été réalisée (ARTISTICS)**, a permis d'avoir un niveau de preuve élevé, du fait du nombre de patients inclus. Elle montre l'absence du bénéfice de la radiothérapie adjuvante, par rapport à la RT différée précoce (OR=1,12). Dans ces trois essais, près de 60% des patients pouvaient être préservés de la RT adjuvante. Le taux de complications était beaucoup plus faible dans le bras RT différée précoce^[169].

Conclusion : il n'y a pas d'indication à réaliser une radiothérapie adjuvante. Mais les patients à haut risque de rechute biologique après chirurgie doivent être surveillés très régulièrement. Une radiothérapie différée précoce doit être proposée dès que la rechute biologique survient ^[169].

5 Y-t-il un intérêt dans l'irradiation des aires ganglionnaires après la PR ?

Une large étude rétrospective Portant sur 1107 patients a montré une diminution de la mortalité spécifique avec une radiothérapie adjuvante des aires ganglionnaires pour deux sous-groupes : les patients ayant 1 ou 2 ganglions positifs avec un score ISUP>2 et les patients avec des marges chirurgicales positive. L'irradiation des aires ganglionnaires n'a pas d'intérêt selon les résultats de l'essai GETUG P01 et RTOG 94-13[170].

6 L'intérêt de l'association radio-hormonothérapie après la PR :

L'adjonction d'une hormonothérapie à la radiothérapie est une option. Deux essais randomisés récents ont évalué son intérêt :

L'essai GETUG-AFU 16 a comparé une irradiation de la loge prostatique seule (66 Gy) à une suppression androgénique (SAd) par agonistes de la LHRH (goséréline 6 mois) associé à la radiothérapie. La survie sans métastases à 10 ans était de 75% chez les patients affectes au groupe RT plus goséréline contre 69% chez les patients affectés à la RT seule [171].

Un bénéfice en survie globale a 10 ans. (82%vs78%) était également mis en évidence dans l'essai RTOG 9601. Cette étude a comparé les résultats d'une irradiation de la loge de prostatectomie (64,8 Gy) seule à la RT en combinaison avec une SAd par bicalutamide pendant 2 ans [172].

Un autre essai randomisé évaluant l'intérêt d'irradier les aires ganglionnaires est en cours. En conclusion : Ces deux essais encouragent à proposer, pour les patients ayant des formes à haut risque (PSADT court, score de Gleason élevé, taux de PSA >0,7ng /ml), une hormonothérapie associée à la radiothérapie [173].

7 Traitement de la récurrence ganglionnaire

a. Indications

Un traitement ciblé de la récurrence ganglionnaire pelvienne après la PR peut-être envisager chez des patients en bon état général et ayant une espérance de vie suffisante. L'examen de références pour s'assurer de l'absence de localisations à distance est la TEP à la choline ou au PSMA. La sensibilité de la TEP-PSMA pour l'atteinte ganglionnaire apparaît supérieure à celle de la TEP-choline [174, 175].

Une revue systématique de la littérature à identifier 20 séries rétrospectives qui évaluent l'intérêt du curage ganglionnaire et de la radiothérapie pelvienne de rattrapage [176].

b. L'apport de la radiothérapie pelvienne de rattrapage :

Une irradiation ganglionnaire étendue plutôt que focalisée sur les ganglions visibles sur la TEP apparaît plus efficace [177].

La toxicité de cette irradiation pelvienne de rattrapage est faible (4,4 % de toxicité urinaire de grade3). Une irradiation pelvienne complète à une dose moindre est associée dans la majorité des cas [178].

Le taux de réponse PSA complète ($PSA < 0,2\text{ng/ml}$ à 2 mois) varie de 13% à 73% et la survie spécifique à 5 ans est de 93 %[179].

c. L'apport du curage ganglionnaire de rattrapage

Le curage ganglionnaire de rattrapage doit emporter les aires iliaques, communs, internes et externes. Il est élargi en cas d'adénopathies pré sacrées.

Le taux de réponse PSA complète ($PSA < 0,2\text{ng/ml}$ à 2 mois) varie de 13 à 73% avec une survie sans progression biologique à 5ans inférieure à 25%.

Des études prospectives contrôlées, sont ouvertes ou en cours d'ouverture et permettront de définir au mieux cette stratégie de traitement ciblée ganglionnaire. (**Étude GETUGP07-OLIGOPELVIS, étude européenne TOREN**).

	WORD ET AL	XYLINUS ET AL	RADICALISS RT	Notre étude
Délai de suivi (mois)	186	25	12	56,88
La PSA moyenne à 6 semaines (ng/ml)	0,08	0,03	0,04	0,18
Délai moyen de l'élévation de la PSA (moi)	10,8	20,2	28,7	11,07
Marges chirurgicales positives (%)	-	-	67%	16%
N+ (%)	-	-	-	29,03%
Hormonothérapie de rattrapage (%)	21%	26%	-	19%
Radiothérapie adjuvante immédiate (%)	11%	-	28%	10%
Radiothérapie différé précoce (%)	65%	-	67%	55%

Tableau 23 : Tableau récapitulatif des résultats carcinologiques de la PR et des traitements adjuvants associés.



Conclusion



Les résultats de notre travail rétrospectif et à la lumière de l'analyse rigoureuse de la littérature : La prostatectomie est une option thérapeutique sûre et efficace à proposer en première ligne dans les cancers de prostate localement avancés.

La prostatectomie totale offre un contrôle carcinologique satisfaisant soit en termes de survie globale, spécifique et survie sans récurrence biologique. Cependant, un traitement adjuvant au cours de l'histoire naturelle de la maladie peut s'avérer nécessaire.

Les preuves suggèrent que la prise en charge chirurgicale, intégrée dans une approche multimodale, semble être une option thérapeutique sûre et efficace chez les patients présentant un CaP à haut risque et localement avancé.

L'objectif de la prostatectomie totale est d'offrir une option thérapeutique à but curatif tout en préservant au mieux la qualité de vie des patients.

L'identification des facteurs de risque de progression pourra aider à stratifier les risques et à individualiser le traitement pour ce groupe hétérogène de patients et justifie des recherches plus approfondies dans le cadre d'études prospectives randomisées



Résumés



Résumé

Titre : Résultats oncologiques et fonctionnels de la prostatectomie radicale dans le Cap localement avancé.

Auteur : TOUMI Mariam

Mots clés : cancer de prostate localement avancé, prostatectomie radicale, survie globale, incontinence urinaire, dysfonction érectile .

Introduction : Le choix du traitement local optimal pour le cancer de la prostate (CaP) localement avancé est un challenge régulier pour l'urologue. La décision thérapeutique doit être prise dans le cadre d'une réunion de concertation pluridisciplinaire d'oncologie (RCPO), en tenant en compte l'état physique et les effets secondaires liés à la chirurgie et surtout le devenir carcinologique de la maladie.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service d'urologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de rabat, ayant inclus tous les patients qui avaient un cancer de prostate localement avancé et qui avaient bénéficié d'une PR entre Janvier 2012 et Mars 2020.

Résultat : La moyenne du PSA préopératoire été de 15,5 ng/ml avec un écart de 7,2ng/ml. Le Gleason biopsique prédominant était 7 (4+3) chez 35 % Alors que le Gleason 6 (3+3) était le moins représenté chez 12 % .70% des patients étaient du groupe Gleason < 4. Sur la pièce de PR,67%des patients étaient réellement localement avancé. Donc l'IRM a surestimé la stadification locale de 33% des patients.Le taux d'incontinence urinaire a été de 3 % tandis que le taux de dysfonction érectile a été de 100%. Le délai moyen de la progression biologique était de 11,7mois ,9%des patients ont bénéficiés d'une radiothérapie adjuvante ,54% radiothérapie différée précoce et 19%d'une hormonothérapie adjuvante seule.

Conclusion : La prostatectomie radicale est une option thérapeutique sûre et efficace à proposer en première ligne dans le cancer de prostate localement avancé.

Abstract

Title: Oncologic and functional outcomes of radical prostatectomy in locally advanced prostate cancer.

Author: TOUMI Mariam

Key words: locally advanced prostate cancer, radical prostatectomy, erectile dysfunction , urinary incontinence,overall survival.

Introduction: The choice of the optimal local treatment for locally advanced prostate cancer (CaP) is a regular challenge for the urologist. The therapeutic decision must be taken in the framework of a multidisciplinary oncology consultation meeting (RCPO), taking into account the physical condition and side effects related to surgery and especially the carcinological fate of the disease.

Materials and Methods: This is a retrospective study conducted at the Urology Department of the Mohamed V Military Training Hospital in Rabat, which included all patients with locally advanced prostate cancer who had undergone PR between January 2012 and March 2020.

Results: The mean preoperative PSA was 15.5 ng/ml with a range of 7.2ng/ml. The predominant biopsy Gleason was 7 (4+3) in 35%. While Gleason 6 (3+3) was least represented in 12%. 70, % of patients were in the Gleason < 4 group. On the RP specimen,67%of patients were truly locally advanced. So, MRI overestimated the local staging of 33% of patients.

The rate of urinary incontinence was 3% while the rate of erectile dysfunction was 100%. The mean time to biological progression was 11.7 months. 9% of patients received adjuvant radiotherapy, 54% received early delayed radiotherapy and 19% received adjuvant hormone therapy alone.

Conclusion: Radical prostatectomy is a safe and effective therapeutic option to be proposed in first line in locally advanced prostate cancer.

الملخص

العنوان: نتائج عملية إستئصال البروستاتا الجذري في سرطان البروستاتا المتقدم محليا.

المؤلف: تومي مريم

الكلمات الرئيسية: سرطان البروستاتا المتقدم محليا، إستئصال البروستاتا الجذري، الرنين المغناطيسي للبروستاتا، المعالجة الإشعاعية البعدية، العلاج الإشعاعي المبكر المؤجل

مقدمة: إن إختيار العلاج المحلي الأمثل لسرطان البروستاتا المتقدم محليا يشكل تحديا منتظما لطبيب المسالك البولية . ويجب أن يتخذ القرار العلاجي في إطار إجتماع إستشاري متعدد التخصصات بشأن الأورام، مع مراعاة الحالة البدنية والآثار الجانبية المتصلة بالجراحة، ولا سيما المصير السرطاني للمرض.

المواد والأساليب : هذه دراسة بأثر رجعي أجريت في قسم المسالك البولية بمستشفى محمد الخامس للتدريب العسكري في الرباط، وشملت جميع المرضى المصابين بسرطان البروستاتا المتقدم محليا والذين خضعوا للاستئصال الجذري للبروستاتا بين كانون الثاني/يناير 2012 وآذار/مارس 2020.

النتائج: بلغ متوسط مستضض البروستاتا قبل الجراحة 15.5ng/ml مع تغير قدره 7.2 ng/ml وكان معدل غليزون 7(4+3) مهيمنا بنسبة 35% في حين كان الغليزون 6 (3+3) الأقل تمثيلا بنسبة 12%

70% من المرضى ينتمون إلى مجموعة الغليزون الأقل من 4

في التشريح الدقيق للاستئصال الجذري للبروستاتا 67 % من المرضى كانوا فعلا لهم سرطان متقدم محليا.

إذا الرنين المغناطيسي للبروستاتا يبالغ في تقدير 33 % من المرضى.

نسبة سلس البول 3 % في حين بلغت نسبة اختلال الانتصاب 100 %

كان متوسط الوقت الذي يستغرق التقدم البيولوجي 11.7 شهر

9 % من المرضى حصلوا على معالجة اشعاعية بعدية 54% حصلوا على علاج اشعاعي مبكر مؤجل و19% حصلوا على علاج هرموني بعدي فقط.

الخاتمة: إن إستئصال البروستاتا الجذري يعد خيارا علاجيا آمنا وفعالا يمكن اقتراحه في الصف الأول من سرطان البروستاتا المتقدم محليا



Bibliographie



- [1]. F. Salmi. Jouhadi, H. Étude du profil épidémiologique du cancer de la prostate dans une population marocaine. *Épidémiologie et de Santé Publique* 2018 ;66 :149–170. doi.org/10.1016/j.respe.2018.03.103
- [2]. Descazeaud A, Roupret M , Piéchaud T ,Rischmann p .Comment améliorer les résultats de la chirurgie du cancer de prostate ? *Progrès en urologie* 2011 ; 21 : 7-11
- [3]. Dahm P, Yeung LL, Chang SS, Cookson MS. A critical review of clinical practice guidelines for the management of clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2008;180:458—34.
- [4]. Wilt TJ, MacDonald R, Rutks I, et al. Systematic review: comparative effectiveness and harms of treatments for clinically localized prostate cancer. *Ann Intern Med* 2008;148:435—48.
- [5]. file:///C:/Users/jadma/Downloads/Documents/PROSTATE.pdf
- [6]. Que savoir sur la prostate ? – Association de Patients porteurs d'un Cancer de La Prostate (cancer-prostate-patients.fr)
- [7]. Appareil Reproducteur Mâle page 38 (mcgill.ca)
- [8]. Atlas d'anatomie IRM du bassin masculin (info-radiologie.ch)
- [9]. B - Vascularisation artérielle de la prostate (studylibfr.com)
- [10]. www.primagem.org/drainage-lymphatique-prostate/
- [11]. Carioli G, Bertuccio P, Boffetta P, Levi F, La Vecchia C, Negri E, et al. European cancer mortality predictions for the year 2020 with a focus on prostate cancer. *Ann Oncol* 2020;31(5):650-8
- [12]. Grosclaude P, Belot A, Daubisse Marliac L, Remontet L, Leone N,

- Bossard N, et al. [Prostate cancer incidence and mortality trends in France from 1980 to 2011]. *Prog Urol* 2015;25(9):536-42.
- [13]. Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al. [CCAFU Recommendations 2013: Prostate cancer]. *Prog Urol* 2013;23:S69-101.
- [14]. Multigner L, Ndong JR, Giusti A, Romana M, Delacroix- Maillard H, Cordier S, et al. Chlordecone exposure and risk of prostate cancer. *J Clin Oncol* 2010;28(21):3457-62.
- [15]. Brureau L, Emeville E, Helissey C, Thome JP, Multigner L, Blanchet P. Endocrine disrupting-chemicals and biochemical recurrence of prostate cancer after prostatectomy: A cohort study in Guadeloupe (French West Indies). *Int J Cancer* 2020;146(3):657-63.
- [16]. Blanc-Lapierre A, Spence A, Karakiewicz PI, Aprikian A, Saad F, Parent ME. Metabolic syndrome and prostate cancer risk in a population-based case-control study in Montreal, Canada. *BMC Public Health* 2015;15:913.
- [17]. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Parretta E, et al. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: meta-analysis. *J Endocrinol Invest* 2013;36(2):132-9.
- [18]. Davies NM, Gaunt TR, Lewis SJ, Holly J, Donovan JL, Hamdy FC, et al. The effects of height and BMI on prostate cancer incidence and mortality: a Mendelian randomization study in 20,848 cases and 20,214 controls from the PRACTICAL consortium. *Cancer Causes Control* 2015;26(11):1603-16.
- [19]. Vidal AC, Howard LE, Moreira DM, Castro-Santamaria R, Andriole GL Jr., Freedland SJ. Obesity increases the risk for high-grade prostate

cancer: results from the REDUCE study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23(12):2936-42.

- [20]. Lenfant L, Leon P, Cancel-Tassin G, Audouin M, Staerman F, Rouprêt M, et al. Testosterone replacement therapy (TRT) and prostate cancer: An updated systematic review with a focus on previous or active localized prostate cancer. *Urol Oncol* 2020;38(8):661-70.
- [21]. Leongamornlert D, Saunders E, Dadaev T, Tymrakiewicz M, Goh C, Jugurnauth-Little S, et al. Frequent germline dele- terious mutations in DNA repair genes in familial prostate cancer cases are associated with advanced disease. *Br J Cancer* 2014;110(6):1663-72.
- [22]. Xu J, Lange EM, Lu L, Zheng SL, Wang Z, Thibodeau SN, et al. HOXB13 is a susceptibility gene for prostate cancer: results from the International Consortium for Prostate Cancer Genetics (ICPCG). *Hum Genet* 2013;132(1):5-14.
- [23]. Nyberg T, Govindasami K, Leslie G, Dadaev T, Bancroft E, Ni Raghallaigh H, et al. Homeobox B13 G84E Mutation and Prostate Cancer Risk. *Eur Urol.* 2019;75(5):834-45.
- [24]. Oh M, Alkhushaym N, Fallatah S, Althagafi A, Aljadeed R, Alsowaida Y, et al. The association of BRCA1 and BRCA2 mutations with prostate cancer risk, frequency, and mortality: A meta-analysis. *Prostate* 2019;79(8):880-95.
- [25]. Patel VL, Busch EL, Friebel TM, Cronin A, Leslie G, McGuffog L, et al. Association of Genomic Domains in BRCA1 and BRCA2 with Prostate Cancer Risk and Aggressiveness. *Cancer Res* 2020;80(3):624-38.
- [26]. Al Olama AA, Kote-Jarai Z, Berndt SI, Conti DV, Schumacher F, Han Y, et al. A meta-analysis of 87,040 individuals identifies 23 new

susceptibility loci for prostate cancer. *Nat Genet* 2014;46(10):1103-9.

- [27]. Schumacher FR, Al Olama AA, Berndt SI, Benlloch S, Ahmed M, Saunders EJ, et al. Association analyses of more than 140,000 men identify 63 new prostate cancer susceptibility loci. *Nat Genet* 2018;50(7):928-36.
- [28]. Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA* 2009;301(1):39-51.

- [29]. Unger JM, Hershman DL, Till C, Tangen CM, Barlow WE, Ramsey SD, et al. Using Medicare Claims to Examine Long-term Prostate Cancer Risk of Finasteride in the Prostate Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst* 2018;110(11):1208-15.
- [30]. Wallerstedt A, Carlsson S, Steineck G, Thorsteinsdottir T, Hugosson J, Stranne J, et al. Patient and tumour-related factors for prediction of urinary incontinence after radical prostatectomy. *Scand J Urol* 2013;47(4):272-81.
- [31]. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, Dahm P. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;(1):CD004720.
- [32]. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *Lancet* 2014;384(9959):2027-35.
- [33]. Booth N, Rissanen P, Tammela TLJ, Määttänen L, Taari K, Auvinen A. Health-related quality of life in the Finnish trial of screening for prostate cancer. *Eur Urol* 2014;65(1):39-47.
- [34]. Vasarainen H, Malmi H, Määttänen L, Ruutu M, Tammela TLJ, Taari K, et al. Effects of prostate cancer screening on health-related quality of life: results of the Finnish arm of the European randomized screening trial (ERSPC). *Acta Oncol* 2013;52(8):1615-21.
- [35]. Gandaglia G, Albers P, Abrahamsson PA, Briganti A, Catto JWF, Chapple CR, et al. Structured Population-based Prostate-specific Antigen Screening for Prostate Cancer: The European Association of Urology Position in 2019. *Eur Urol* 2019;76(2):142-50.

- [36]. Page EC, Bancroft EK, Brook MN, Assel M, Hassan Al Battat M, Thomas S, et al. Interim Results from the IMPACT Study: Evidence for Prostate-specific Antigen Screening in BRCA2 Mutation Carriers. *Eur Urol* 2019;76(6):831-42.
- [37]. [recommendations Cap 2020-2021 il.pdf](#)
- [189]. F. Rozeta,b,*, P. Mongiat-Artusa, C. Hennequina,J.-B. Beauvala, P. Beuzeboca, L. Cormiera, G. Fromont- Hankarda, R. Mathieua, G. Ploussarda, R. Renard- Pennaa, I. Brenot-Rossia, F. Bruyerea, A. Cocheta,G. Crehangea, O. Cussenota, T. Lebreta, X. Rebillarda,M. Souliéa, L. Brureaua, and A. Méjean(2020) ;French ccAFU guidelines – update 2020-2022: prostate cancer progres en urologie 30,S136-S251
- [38]. Poirier J.L’hypertrophie bénigne de la prostate et son traitement médicamenteux. 2009 [cité 11 juill 2014]. Disponible sur: http://scd.uhp-nancy.fr/docnum/SCDPHA_T_2009_POIRIER_JOSEPHI_NE.pdf
- [39]. **Chen C, Tzai T, Huang S, Wu H, Tai H, Chang Y, Pu Y.**
Clinical Outcome of Taiwanese Men With Metastatic Prostate Cancer Compared With Other Ethnic Groups. *UROLOGY* 2008;72:1287–92.
- [40]. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol* 2016;69(1):16-40.
- [41]. Cornelis F, Rigou G, Le Bras Y, Coutouly X, Hubrecht R, Yacoub M, et al. Real-time contrast-enhanced transrectal US-guided prostate biopsy: diagnostic accuracy in men with previously negative biopsy results and

- positive MR imaging findings. *Radiology* 2013;269(1):159-66.
- [42]. Lughezzani G, Saita A, Lazzeri M, Paciotti M, Maffei D, Lista G, et al. Comparison of the Diagnostic Accuracy of Micro- ultrasound and Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Targeted Biopsies for the Diagnosis of Clinically Significant Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol* 2019;2(3):329-32.
 - [43]. Klotz L. Can high resolution micro-ultrasound replace MRI in the diagnosis of prostate cancer? *Eur Urol Focus* 2020;6(2):419-23.
 - [44]. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol* 2019;76(3):340-51.
 - [45]. Drost FH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;4(4):CD012663.
 - [46]. Mazaheri Y, Hricak H, Fine SW, Akin O, Shukla-Dave A, Ishill NM, et al. Prostate tumor volume measurement with combined T2-weighted imaging and diffusion-weighted MR: correlation with pathologic tumor volume. *Radiology* 2009;252(2):449-57.
 - [47]. Tamada T, Sone T, Jo Y, Yamamoto A, Yamashita T, Egashira N, et al. Prostate cancer: relationships between postbiopsy hemorrhage and tumor detectability at MR diagnosis. *Radiology* 2008;248(2):531-9.
 - [48]. Kasivisvanathan V, Emberton M, Moore CM. MRI-Targeted Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med* 2018;379(6):589-90.

Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med* 2018;378(19):1767-77.

[49]. Rouvière O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mege-Lechevallier F, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol* 2019;20(1):100-9.

[50]. Mignard JP. CdFC, Comité d'évaluation en collaboration avec le Comité d'infectiologie. Gestion préopératoire du risque infectieux. *Prog Urol* 2004;1049–91, suppl. 1.

[51]. Lindert K.A., Kabalin J.N., Terris M.K., Bacteremia Bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000;164:76-80.

[52]. Aron M, Rajeev TP, Gupta NP. Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *BJU Int* 2000;85(6):682-5.

[53]. Roberts MJ, Bennett HY, Harris PN, Holmes M, Grummet J, Naber K, et al. Prostate Biopsy-related Infection: A Systematic Review of Risk Factors, Prevention Strategies, and Management Approaches. *Urology* 2017;104:11-21.

[54]. Johansen TEB, Zahl PH, Baco E, Bartoletti R, Bonkat G, Bruyère F, et al. Antibiotic resistance, hospitalizations, and mortality related to prostate biopsy: first report from the Norwegian Patient Registry. *World J Urol* 2020;38(1):17-26.

[55]. Elshal AM, Atwa AM, El-Nahas AR, El-Ghar MA, Gaber A, Elsayy E, et

- al. Chemoprophylaxis during transrectal prostate needle biopsy: critical analysis through randomized clinical trial. *World J Urol* 2018;36(11):1845-52.
- [56].** Scattoni V., Roscigno M., Freschi M., Briganti A., Fantini G.V., Bertini R., et al. Predictors of prostate cancer after initial diagnosis of atypical small acinar proliferation at 10 to 12 core biopsies. *Urology* 2005;66:1043-1047
- [57].** Villers A., Mouton D., Rebillard X., Chautard D., Ruffion A., Staerman F., et al. Conditions de réalisation et schéma de ponctions lors d'une première série de biopsies prostatiques. *Prog Urol* 2004;14:144-153.
- [58].** Onik G., Barzell W. Transperineal 3D mapping biopsy of the prostate: an essential tool in selecting patients for focal prostate cancer therapy. *Urol Oncol* 2008;26:506-510.
- [59].** Moran B.J., Braccioforte M.H., Conterato D.J. Re-biopsy of the prostate using a stereotactic transperineal technique. *J Urol* 2006;176:1376-1381 [discussion 1381].
- [60].** A. Ouzzane, P. Colobyb, J.-P. Mignardc, J.-P. Allegred, M. Souliee, X. Rebillardf, L. Salomon g, A. Villersa*(2011) Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques *Prog Urol*, 21, 1, 18-28
- [61].** Villers A., Lemaitre L., Haffner J., Puech P. Current status of MRI for the diagnosis, staging and prognosis of prostate cancer: implications for focal therapy and active surveillance. *Curr Opin Urol* 2009;19:274-282
- [62].** Ploussard G, Beauval JB, Renard-Penna R, Lesourd M, Manceau C, Almeras C, et al. Assessment of the Minimal Targeted Biopsy Core Number per MRI Lesion for Improving Prostate Cancer Grading Prediction. *J Clin*

Med 2020;9(1):225.

- [63]. Lu AJ, Syed JS, Ghabili K, Hsiang WR, Nguyen KA, Leapman MS, et al. Role of Core Number and Location in Targeted Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Prostate Biopsy. *Eur Urol* 2019;76(1):14-7.
- [64]. Leyh-Bannurah SR, Kachanov M, Beyersdorff D, Tian Z, Karakiewicz PI, Tilki D, et al. Minimum Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion Targeted Biopsy Cores Needed for Prostate Cancer Detection: Multivariable Retrospective, Lesion Based Analyses of Patients Treated with Radical Prostatectomy. *J Urol* 2020;203(2):299-303.
- [65]. Lee DJ, Recabal P, Sjoberg DD, Thong A, Lee JK, Eastham JA, et al. Comparative Effectiveness of Targeted Prostate Biopsy Using Magnetic Resonance Imaging Ultrasound Fusion Software and Visual Targeting: a Prospective Study. *J Urol* 2016;196(3):697-702.
- [66]. Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, Villers A, Devos P, Colombel M, et al. Prostate cancer diagnosis: multiparametric MR-targeted biopsy with cognitive and transrectal US-MR fusion guidance versus systematic biopsy--prospective multicenter study. *Radiology* 2013;268(2):461-9.
- [67]. Wysock JS, Rosenkrantz AB, Huang WC, Stifelman MD, Lepor H, Deng FM, et al. A prospective, blinded comparison of magnetic
- [68]. Fütterer JJ, Moche M, Busse H, Yakar D. In-Bore MR-Guided Biopsy Systems and Utility of PI-RADS. *Top Magn Reson Imaging* 2016;25(3):119-23.
- [69]. Schimmöller L, Blondin D, Arsov C, Rabenalt R, Albers P, Antoch G, et al. MRI-Guided In-Bore Biopsy: Differences Between Prostate Cancer Detection and Localization in Primary and Secondary Biopsy Settings. *AJR Am J Roentgenol* 2016;206(1):92-9.

- [70]. Ong WL, Weerakoon M, Huang S, Paul E, Lawrentschuk N, Frydenberg M, et al. Transperineal biopsy prostate cancer detection in first biopsy and repeat biopsy after negative transrectal ultrasound-guided biopsy: the Victorian Transperineal Biopsy Collaboration experience. *BJU Int* 2015;116(4):568-76.
- [71]. Rozet F, Hennequin C, Beauval J-B, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, et al. [French ccAFU guidelines - Update 2018-2020: Prostate cancer]. *Progres Urol* 2018;28:S79–130. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2018.08.011>.
- [72]. Grummet JP, Weerakoon M, Huang S, Lawrentschuk N, Frydenberg M, Moon DA, et al. Sepsis and "superbugs": should we favour the transperineal over the transrectal approach for prostate biopsy? *BJU Int* 2014;114:384–8. <https://doi.org/10.1111/bju.12536>.
- [73]. Davis P, Paul E, Grummet J. Current practice of prostate biopsy in Australia and New Zealand: a survey. *Urol Ann* 2015;7:315–9. <https://doi.org/10.4103/0974-7796.152017>
- [74]. Stefanova V, Buckley R, Flax S, Spevack L, Hajek D, Tunis A, et al. Transperineal prostate biopsies using local anesthesia: experience with 1,287 patients. Prostate cancer detection rate, complications and patient tolerability. *JUrol* 2019;201:1121–6. <https://doi.org/10.1097/JU.000000000000156>.
- [75]. F.-X. Nouhaud (2019) Transperineal prostate biopsies: Outcomes and feasibility under local anaesthesia *Progrès en Urologie – FMC* 29:F89–F90
- [76]. recommendations Cap 2020-2021 il.pdf

- F. Rozeta,b,*, P. Mongiat-Artusa, C. Hennequina,J.-B. Beauvala, P. Beuzeboca, L. Cormiera, G. Fromont- Hankarda, R. Mathieua, G. Ploussarda, R. Renard- Pennaa, I. Brenot-Rossia, F. Bruyerea, A. Cocheta,G. Crehangea, O. Cussenota, T. Lebreta, X. Rebillarda,M. Souliéa, L. Brureaua, and A. Méjean(2020) ;French ccAFU guidelines – update 2020-2022: prostate cancer progres en urologie 30,S136-S251
- [77]. Turkbey B, Shah VP, Pang Y, Bernardo M, Xu S, Kruecker J, et al. Is apparent diffusion coefficient associated with clinical risk scores for prostate cancers that are visible on 3-T MR images? *Radiology* 2011;258(2):488-95
- [78]. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol* 2016;40(2):244-52.
- [79]. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, Nelson JB, Egevad L, Magi-Galluzzi C, et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *Eur Urol* 2016;69(3):428-35.
- [80]. Epstein JI. Prostate cancer grading: a decade after the 2005modified system. *Mod Pathol* 2018;31(S1):S47-63.
- [81]. van Leenders G, Kweldam CF, Hollemans E, Kummerlin IP, Nieboer D, Verhoef EI, et al. Improved Prostate Cancer Biopsy Grading by Incorporation of Invasive Cribriform and Intraductal Carcinoma in the 2014 Grade Groups. *Eur Urol* 2020;77(2):191-8.
- [82]. Rozet F, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, et al. [French ccAFU guidelines – Update 2018-2020: Prostate cancer]. *Prog Urol.* 2018;28:R81-132.

- [83]. Eifler JB, Feng Z, Lin BM, Partin MT, Humphreys EB, Han M, et al. An updated prostate cancer staging nomogram (Partin tables) based on cases from 2006 to 2011. *BJU Int* 2013;111(1):22-9.
- [84]. Zumsteg ZS, Spratt DE, Pei I, Zhang Z, Yamada Y, Kollmeier M, et al. A new risk classification system for therapeutic decision making with intermediate-risk prostate cancer patients undergoing dose-escalated external-beam radiation therapy. *Eur Urol* 2013;64(6):895-902.
- [85]. Gandaglia G, Ploussard G, Valerio M, Mattei A, Fiori C, Roumiguié M, et al. The Key Combined Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging, and Magnetic Resonance Imaging- targeted and Concomitant Systematic Biopsies for the Prediction of Adverse Pathological Features in Prostate Cancer Patients Undergoing Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2020;77(6):733-41.
- [86]. Jager GJ, Ruijter ET, van de Kaa CA, de la Rosette JJ, Oosterhof GO, Thornbury JR, et al. Local staging of prostate cancer with endorectal MR imaging: correlation with histopathology. *AJR Am J Roentgenol* 1996;166(4):845-52.
- [87]. Fütterer JJ, Engelbrecht MR, Huisman HJ, Jager GJ, Hulsbergen- van De Kaa CA, Witjes JA, et al. Staging prostate cancer with dynamic contrast-enhanced endorectal MR imaging prior to radical prostatectomy: experienced versus less experienced readers. *Radiology* 2005;237(2):541-9.
- [88]. Bloch BN, Genega EM, Costa DN, Pedrosa I, Smith MP, Kressel HY, et al. Prediction of prostate cancer extracapsular extension with high spatial resolution dynamic contrast-enhanced 3-T MRI. *Eur Radiol* 2012;22(10):2201-10.
- [89]. Wang L, Mullerad M, Chen HN, Eberhardt SC, Kattan MW, Scardino PT,

- et al. Prostate cancer: incremental value of endorectal MR imaging findings for prediction of extracapsular extension. *Radiology* 2004;232(1):133-9.
- [90].** Briganti A, Larcher A, Abdollah F, Capitanio U, Gallina A, Suardi N, et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol* 2012;61(3):480-7.
- [91].** Gandaglia G, Ploussard G, Valerio M, Mattei A, Fiori C, Fossati N, et al. A Novel Nomogram to Identify Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection Among Patients with Clinically Localized Prostate Cancer Diagnosed with Magnetic Resonance Imaging-targeted and Systematic Biopsies. *Eur Urol* 2019;75(3):506-14.
- [92].** Hövels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2008;63(4):387-95.
- [93].** Evangelista L, Guttilla A, Zattoni F, Muzzio PC, Zattoni F. Utility of choline positron emission tomography/computed tomography for lymph node involvement identification in intermediate- to high-risk prostate cancer: a systematic literature review and meta-analysis. *Eur Urol* 2013;63(6):1040-8.
- [94].** Corfield J, Perera M, Bolton D, Lawrentschuk N. 68Ga-prostate specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography (PET) for primary staging of high-risk prostate cancer: a systematic review. *World J Urol* 2018;36(4):519-27.
- [95].** Maurer T, Gschwend JE, Rauscher I, Souvatzoglou M, Haller B, Weirich G, et al. Diagnostic Efficacy of (68)Gallium-PSMA Positron Emission

Tomography Compared to Conventional Imaging for Lymph Node Staging of 130 Consecutive Patients with Intermediate to High Risk Prostate Cancer. J Urol 2016;195(5):1436-43.

- [96]. Perera M, Papa N, Christidis D, Wetherell D, Hofman MS, Murphy DG, et al. Sensitivity, Specificity, and Predictors of Positive (68)Ga-Prostate-specific Membrane Antigen Positron Emission Tomography in Advanced Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur Urol 2016;70(6):926-37.
- [97]. Evangelista L, Briganti A, Fanti S, Joniau S, Reske S, Schiavina R, et al. New Clinical Indications for (18)F/(11)C-choline, New Tracers for Positron Emission Tomography and a Promising Hybrid Device for Prostate Cancer Staging: A Systematic Review of the Literature. Eur Urol 2016;70(1):161-75.
- [98]. Jilg CA, Drendel V, Rischke HC, Beck TI, Reichel K, Krönig M, et al. Detection Rate of (18)F-Choline PET/CT and (68) Ga-PSMA-HBED-CC PET/CT for Prostate Cancer Lymph Node Metastases with Direct Link from PET to Histopathology: Dependence on the Size of Tumor Deposits in Lymph Nodes. J Nucl Med 2019;60(7):971-7.
- [99]. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. Lancet 2020;395(10231):1208-16
- [100]. Lee DJ, Recabal P, Sjoberg DD, Thong A, Lee JK, Eastham JA, et al. Comparative Effectiveness of Targeted Prostate Biopsy Using Magnetic Resonance Imaging Ultrasound Fusion Software and Visual Targeting: a Prospective Study. J Urol 2016;196(3):697-702.

- [101]. Puech P, Rouvière O, Renard-Penna R, Villers A, Devos P, Colombel M, et al. Prostate cancer diagnosis: multiparametric MR-targeted biopsy with cognitive and transrectal US-MR fusion guidance versus systematic biopsy--prospective multicenter study. *Radiology* 2013;268(2):461-9.
- [102]. Wysock JS, Rosenkrantz AB, Huang WC, Stifelman MD, Lepor H, Deng FM, et al. A prospective, blinded comparison of magnetic resonance (MR) imaging-ultrasound fusion and visual estimation in the performance of MR-targeted prostate biopsy: the PROFUS trial. *Eur Urol* 2014;66(2):343-51.
- [103]. Fütterer JJ, Moche M, Busse H, Yakar D. In-Bore MR-Guided Biopsy Systems and Utility of PI-RADS. *Top Magn Reson Imaging* 2016;25(3):119-23
- [104]. **Molinié V et al.** Contribution of pathological anatomy before and after total prostatectomy. *Ann Urol (Paris)* 2007; 41: 51-58.
- [105]. **Younes P, Descazead A** Apport de l'imagerie avant pendant et après la prostatectomie. *Annales d'urologie* 2007; 41 : 59-63.
- [106]. **Haute Autorité de Santé. Détection précoce du cancer de la prostate. Actualisation** du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.
- [107]. **COSTELLO LC., FRANKLIN RB., NARAYAN P.** Citrate in the diagnosis of prostate cancer. *Prostate* 1999, 38 : 237-24.
- [108]. **Cookson MS, Lowrance WT, Murad MH, Kibel AS. Castration-resistant prostate cancer: AUA guideline amendment. J Urol** 2014.
- [109]. **N.Mottet, J.Bellmunt, M.Bolla.** Guidelines on prostate Cancer. Part II : treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer.

European Association of urology. 13 janv 2011;572-83.

- [110]. **Small EJ, Vogelzang NJ.**Second-line hormonal therapy for advanced prostate cancer: a shifting paradigm. *J Clin Oncol* 1997;**15**:382–8.
- [111]. **Kantoff PW, Halabi S, Conaway M, Picus J, Kirshner J, Hars V, et al.**Hydrocortisone with or without mitoxantrone in patients with hormone refractory prostate cancer: results of the Cancer and Leukemia Group B 9182 study (9182). *J Clin Oncol* 1999;**17**:2506–13.
- [112]. **Petrylak DP, Tangen CM, Hussain MH, Lara Jr PN, Jones JA, Taplin ME, et al.**Long-term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone-refractory prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004;**96**:879–82.
- [113]. **Fizazi K, Le Maitre A, Hudes G, Berry WR, Kelly WK, Eymard JC, et al.**Addition of estramustine to chemotherapy and survival of patients with castration- refractory prostate cancer: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet Oncol* 2007;**8**:994–1000.
- [114]. **Beer TM, Gaezotto M, Henner WD, Eilers KM, Wersinger EM.**
Multiple cycles of intermittent chemotherapy in metastatic and rogenin dependent prostate cancer. *Br J Cancer* 2004;**81**:1425–7.
- [115]. **Eymard JC, Oudard S, Gravis G, Ferrero JM, Theodore C, Joly F, et al.**Docetaxel reintroduction in patients with metastatic hormone-refractory, docetaxel- sensitive, prostate cancer: A retrospective multicenter study (TRIADÉ).*BJU Int* 2010;**106**:974–8.

- [116]. **Geary SM, Salem AK** Prostate cancer vaccines. *Oncoimmunology*. 1 mai 2013 [cité 24 février 2014];2(5). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3667918/>
- [117]. **Madan RA, Bilusic M, Heery C, Schlom J, Gulley JL.** Clinical Evaluation of TRICOM Vector Therapeutic Cancer Vaccines. *Semin Oncol*. juin 2012;39(3):296-304.
- [118]. **Wiegel T, Lohm G, Bottke D, et al.** Achieving an undetectable PSA after radiotherapy for biochemical recurrence after radical prostatectomy is an independent predictor of biochemical outcome Results of a retrospective study. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 73: 1009–16
- [119]. **Singh BH, Gulley JL.** Immunotherapy and therapeutic vaccines in prostate cancer: an update on current strategies and clinical implications. *Asian J Androl*. 7 janvier 2014;
- [120]. **Abidi A.** Cabazitaxel: A novel taxane for metastatic castration-resistant prostate cancer-current implications and future prospects. *J Pharmacol Pharmacother*. 2013;4(4):230-7.
- [121]. **Commission de transparence de la HAS du 19 octobre 2011 concernant la spécialité JEV TANA 60 mg solution à diluer.** [cité 24 février 2014]. Disponible sur: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-11/jevtana_1910-2011_avis_ct-10702.pdf
- [122]. **JEV TANA 60mg solution à diluer - Monographie spécialité.** [cité 24 févr 2014]. Basede données médicamenteuses Thériaque Disponible sur: <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=26037&info>

- [123]. **Commission de transparence du 29 fevrier 2012 concernant la spécialité ZYTIGA 250 mg comprimé.** [cité 24 févr 2014]. Disponible sur: http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/zytiga_29022012_ct11654.pdf
- [124]. **Ryan CJ, Smith MR, de Bono JS, Molina A, Logothetis CJ, de Souza P, et al.** Randomized Phase 3 Trial of Abiraterone Acetate in Men with Metastatic Castration- Resistant Prostate Cancer and No Prior Chemotherapy. N Engl J Med. 10 janv 2013;368(2):138-48.
- [125]. **Takeda Announces Termination of Orteronel (TAK-700) Development for Prostate Cancer in Japan, U.S.A. and Europe | Takeda Pharmaceutical Company Limited.** [cité 17 déc 2014]. Disponiblesur: http://www.takeda.com/news/2014/20140619_6615.html
- [126]. **Persson J, Semenas, Dizeyi.** Enzalutamide as a second generation antiandrogen for treatment of advanced prostate cancer. Drug Design, Development and Therapy. Août 2013;875.
- [127]. **XTANDI 40MG CAPSULE - Monographie spécialité.** [cité 24 février 2014]. Base de données médicamenteuses Thériaque.
- [128]. **Provenge, Autologous peripheral blood mononuclear cells activated with PAP-GMCSF (Sipuleucel-T).** [cité 16 mai 2014].
- [129]. **Scolieri M.J., Altman A., Resnick M.I.** Neoadjuvant hormonal ablative therapy before radical prostatectomy: a review. Is it indicated J Urol 2000;164:1465-1472.sco
- [130]. **Bolla M, Van Poppel H, Collette L, et al.** European Organization for Research and Treatment of Cancer. Postoperative radiotherapy after

radical prostatectomy: a randomised controlled trial(EORTC 22911).
Lancet 366: 572–8

- [131]. **Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al** .Adjuvant radiotherapy for pathologicalT3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: Long-term follow-up of a randomised clinical trial. J Urol 181:956–62
- [132]. **Wiegel T, Lohm G, Bottke D, et al**.Achieving an undetectable PSA after radiotherapy for biochemical recurrence after radical prostatectomy is an independent predictor of biochemical outcome— Results of a retrospective study. Int J Rad Oncol Biol Phys 73: 1009–16
- [133]. **Salomon L, Azria D, Bastide C, et al**.Recommandations en oncurologie 2010: cancer de la prostate. Prog Urol 20 (suppl 4) : s217–s51
- [134]. **Soulie M, Barre C, Beuzeboc P, Chautard P, Cornud F, Eschwege P, et al**. Cancer de la prostate. Recommandations CCAFU 2004. *ProgUrol* 2004;**14**(Suppl. 1):913-55.
- [135]. **Peneau M, Piechaud T, Cariou G, Ragni E, Fontaine E, Fournier G**.
Cancer de prostate de stade T3 clinique : histoire naturelle, les choix thérapeutiques et leurs résultats. *Prog Urol* 1998;**8**:977-93.
- [136]. **Berglund RK, Jones JS, Ulchaker JC, Fergany A, Gill I, Kaouk J, et al**.Radical prostatectomy as primary treatment modality for locally advanced prostate cancer: a prospective analysis. *Urology* 2006;**67**:1253-
.
- [137]. **Messing EM, Manola J, Sarosdy M, Wilding G, Crawford ED, Trump D**. Immediate hormonal therapy compared with observation after

radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. *N Engl J Med* 1999;**341**:1781-8.

- [138]. **Messing EM, Manola J, Sarosdy M.** Immediate hormonal therapy versus observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy for node positive prostate cancer: at 10 years results of EST 3886. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2004;**23**:4570.
- [139]. **CornBW, Winter K, PilepichMV.** Does androgen suppression enhance the efficacy of post-operative irradiation? A secondary analysis of RTOG 85-31. Radiation Therapy Oncology Group. *Urology* 1999;**54**:495-502.
- [140]. Soulie M, Villers A, Grosclaude P, Menegoz F, Schaffer P, MaceLesec'h J, et al. Le cancer de la prostate en France : résultats de l'enquête CCAFU—Francim. *Prog Urol* 2001;**11**:478—85
- [141]. Cornelis F, Rigou G, Le Bras Y, Coutouly X, Hubrecht R, Yacoub M, et al. Real-time contrast-enhanced transrectal US-guided prostate biopsy: diagnostic accuracy in men with previously negative biopsy results and positive MR imaging
- [142]. Schiffmann J, Grindei M, Tian Z, Yassin DJ, Steinwender T, Leyh-Bannurah SR, et al. Limitations of Elastography Based
- [143]. Lughezzani G, Saita A, Lazzeri M, Paciotti M, Maffei D, Lista G, et al.

Comparison of the Diagnostic Accuracy of Microultrasound and Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol* 2019;2(3):329-32

- [144]. Klotz L. Can high resolution micro-ultrasound replace MRI in the
- [145]. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting
- [146]. S. Lagabriele et al. Évaluation des performances de l'IRM multiparamétrique dans la détection des différents foyers de cancer de prostate : corrélation avec les pièces d'anatomopathologies CR 69 814-815 .
- [147]. Joseph A.SmithM.D. Long-term outcome following radical prostatectomy in men with clinical stage T3 prostate cancer: Carver BS, Bianco FJ Jr, Scardino PT, Eastham JA, Department of Urology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY. *Urologic oncology survey Clinical research*. Volume 25, Issue 1, January–February 2007, Page 87

[148]. Hong Gee Sim, Wai Sam Christopher Cheng. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. A. Heidenreich, Z. Varga and R. von Knobloch. J. Urol, 167: 1681-6, 2002 J Urol 2003 Mar;169(3):1090.

I.

[149]. H.290su CY1, Joniau S, Oyen R, Roskams T, Van Poppel H . Outcome of surgery for clinical unilateral T3a prostate cancer: a single-institution experience. European Urology, 09 Jun 2006, 51(1):121-8; discussion 128-9.

[150]. E. Xylinas, V. Misraï, E. Comperat, R. Renard-Penna, C. Vaessen, M.- O. Bitker, E. Chartier-Kastler, F. Richard, O. Cussenot, M. Rouprêt. résultats carcinologique et fonctionnels de la PR dans les cancers de la prostate T3. Prog Urol, 2009, 5, 19, 285-

[151]. A H Yamada 1, G Lieskovsky, Z Petrovich, S C Chen, S Groshen, D G Skinner. Results of radical prostatectomy and adjuvant therapy in the management of locally advanced, clinical stage TC, prostate cancer. Am J Clin Oncol. 1994 Aug;17(4):277-85.

[152]. Michael J Zelefsky 1, James A Eastham, Angel M Cronin, Zvi Fuks, Zhigang Zhang, Yoshiya Yamada, Andrew Vickers, Peter T Scardino. Metastasis after radical prostatectomy or external beam radiotherapy for patients with clinically localized prostate cancer: a comparison of clinical cohorts adjusted for case mix. J Clin Oncol. 2010 Mar 20;28(9):1508-13.

- [153]. Abdollah F, Sun M, Thuret R, et al. A competing-risks analysis of survival after alternative treatment modalities for prostate cancer patients: 1988—2006. *Eur Urol* 2011;59:88—95.
- [154]. Sooriakumaran P, Nyberg T, Akre O, et al. Comparative effectiveness of radical prostatectomy and radiotherapy in prostate cancer: observational study of mortality outcomes. *BMJ* 2014;348:g1502.
- [155]. Boorjian SA, Karnes RJ, Viterbo R, et al. Long-term survival after radical prostatectomy versus external-beam radiotherapy for patients with high-risk prostate cancer. *Cancer* 2011 ;117 :2883—91.
- [156]. **Users/jadma/Desktop/recommendations%20Cap%202020-2021%20%20iL.pdf**
- [157]. Cobelli O1, Terracciano D2, Tagliabue E3, Raimondi S3, Bottero D1, Cioffi A1, Jereczek-Fossa B4, Petralia G5, Petralia G5, Giovanni Cordima G1, Almeida GL6, Lucarelli G7, Buonerba C8, Matei DV1, Renne G9, Di Lorenzo G10, Ferro M1. Predicting Pathological Features at Radical Prostatectomy in Patients with Prostate Cancer Eligible for Active Surveillance by Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Plos one*, 07 Oct. 2015, 10(10) : e0139696.

- [158]. Shomik Sengupta, Horst Zincke. Is radical prostatectomy of benefit in men with localized prostate cancer. Nature Clinical Practice Oncology ;608-609 ; Published - 1 Dec 2005.**
- [159].** Ploussard G, Staerman F, Pierrevelcin J, Larue S, Villers A, Ouzzane A, et al. Clinical outcomes after salvage radiotherapy without androgen deprivation therapy in patients with persistently detectable PSA after radical prostatectomy: results from a national multicentre study. *World J Urol* 2014;32(5):1331-8.
- [160].** Thomas Van den Broeck, Roderick C.N. van den Bergh, Nicolas Arfi, Tobias Gross, Lisa Moris, Erik Briers, Marcus Cumberbatch, Maria De Santis, Derya Tilki, Stefano Fanti, Nicola Fossati, Silke Gillessen, Jeremy P. Grummet, Ann M. Henry, Michael Lardas, Matthew Liew, Olivier Rouvière, Jakub Pecanka, Malcolm D. Mason, Ivo G. Schoots.
- [161]. Matthew N Simmons 1, Andrew J Stephenson, Eric A Klein. Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy: risk assessment for secondary therapy. Eur Urol. 2007 May;51(5):1175-84. 10.1016/j.eururo.2007.01.015. Epub 2007 Jan 12**
- [162].** (www.sfro.org/)
- [163].** Wiegel T, Bottke D, Steiner U, Siegmann A, Golz R, Storkel S, et al. Phase III postoperative adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy compared with radical prostatectomy alone in pT3 prostate cancer with postoperative undetectable prostate-specific antigen: ARO 96-02/AUO AP 09/95. *J Clin Oncol* 2009;27(18):2924—30.

- [164].** Thompson Jr IM, Tangen CM, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, Troyer D, et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomized clinical trial. *JAMA* 2006;296(19):2329—35.
- [165].** Trabulsi EJ, Valicenti RK, Hanlon AL, Pisansky TM, Sandler HM, Kuban DA, et al. A multi-institutional matched-control analysis of adjuvant and salvage postoperative radiation therapy for pT3-4N0 prostate cancer. *Urology* 2008;72(6):1298—302 [discussion 302-4].
- [166].** Bolla M, van Poppel H, Tombal B, Vekemans K, Da Pozzo L, de Reijke TM, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911).
- [167].** Wiegel T, Bartkowiak D, Bottke D, Bronner C, Steiner U, Siegmann A, et al. Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the ARO 96-02/AUO AP 09/95 trial. *Eur Urol* 2014;66(2):243-50.
- [168].** Vale CL, Brihoum M, Chabaud S, Cook A, Fisher D, Forcat S, et al. Adjuvant or salvage radiotherapy for the treatment of data meta-analysis. *Ann Oncol* 2019;30(5):883.
- [169].** Abdollah F, Karnes RJ, Suardi N, Cozzarini C, Gandaglia G, Fossati N, et al. Impact of adjuvant radiotherapy on survival of patients with node-positive prostate cancer. *J Clin*
- [170].** Carrie C, Hasbini A, de Laroche G, Richaud P, Guerif S, Latorzeff I, Supiot S, Bosset M, Lagrange JL, Beckendorf V, Lesaunier F, Dubray B, Wagner JP, N'Guyen TD, Suchaud JP, Créhange G, Barbier N, Habibian M, Ferlay C, Fournieret P, Ruffion A, Dussart S. Salvage radiotherapy with or without short-term hormone therapy for rising prostate-specific

antigen concentration after radical prostatectomy (GETUG-AFU 16): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2016 Jun;17(6):747-56.

- [171]. Shipley WU, Seiferheld W, Lukka HR, Major PP, Heney NM, Grignon DJ, et al. Radiation with or without Antiandrogen Therapy in Recurrent Prostate Cancer. *N Engl J Med*
- [172]. Ramey SJ, Agrawal S, Abramowitz MC, Moghanaki D, Pisansky TM, Efstathiou JA, et al. Multi-institutional Evaluation of Elective Nodal Irradiation and/or Androgen Deprivation Therapy with Postprostatectomy Salvage Radiotherapy for Prostate Cancer.
- [173]. Afshar-Oromieh A, Zechmann CM, Malcher A, Eder M, Eisenhut M, Linhart HG, et al. Comparison of PET imaging with a 68Ga-labelled PSMA ligand and 18F-choline-based PET/ CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2014;41(1):11-20.
- [174]. Morigi JJ, Stricker PD, van Leeuwen PJ, Tang R, Ho B, Nguyen Q, et al. Prospective Comparison of 18F-Fluoromethylcholine Versus 68Ga-PSMA PET/CT in Prostate Cancer Patients Who Have Rising PSA After Curative Treatment and Are Being Considered for Targeted Therapy. *J Nucl Med* 2015;56(8):1185-90.
- [175]. Ploussard G, Almeras C, Briganti A, Giannarini G, Hennequin C, Ost P, et al. Management of Node Only Recurrence after Primary Local Treatment for Prostate Cancer: A Systematic Review of the Literature. *J Urol* 2015;194(4):983-8.
- [176]. Lepinoy A, Silva YE, Martin E, Bertaut A, Quivrin M, Aubignac prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2019;46(1):40-8.

- [177]. Ploussard G, Almeras C, Briganti A, Giannarini G, Hennequin C, Ost P, et al. Management of Node Only Recurrence after Primary Local Treatment for Prostate Cancer: A Systematic Review of the Literature. J Urol 2015;194(4):983-8.
- [178]. Vaugier L, Palpacuer C, Rio E, Goineau A, Pasquier D, Buthaud X, et al. Early Toxicity of a Phase 2 Trial of Combined Salvage Radiation Therapy and Hormone Therapy in Oligometastatic Pelvic Node Relapses of Prostate Cancer.

Serment

... ..

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلا صحة مريض هدي الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرفي.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 284

سنة : 2021

النتائج السرطانية والوظيفية للإستئصال الجذري للبروستاتا المتقدم محليا

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : 2021//

مطروحة

السيدة مريم التومي
المزودة في 23 يوليوز 1995 بالرباط

لنيل شهادة

دكتور في الطب

البيانات الأساسية: استئصال البروستاتا الجذري؛ سرطان البروستاتا المتقدم محليا؛
البقاء على قيد الحياة بشكل عام؛ سلس البول؛ الاختلال الوظيفي
الانتصابي

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

مشرف

عضو

عضو

السيد أحمد عامر

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد محمد علمي

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد هاشم الصانغ عضو

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد عصام النافع

أستاذ في طب الأشعة

السيد حسن صفات

أستاذ في العلاج بالأشعة