



جامعة محمد الخامس بالرباط
Université Mohammed V de Rabat

**UNIVERSITE MOHAMMED V-RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE RABAT**



ANNEE : 2020

THESE N°:441

**CAP-HR : LES ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES,
DIAGNOSTIQUES, THÉRAPEUTIQUES ET
ÉVOLUTIFS ; EXPÉRIENCE DE HMIMV RABAT(A
PROPOS DE 149 CAS).**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mr ERRACHKI MOUAAD.

Né le 28/09/1995 A MARRAKECH

De l'Ecole Royale du service de santé Militaire - Rabat

**Pour l'Obtention du diplôme de
Docteur en Médecine**

MOTS CLÉS: Cancer prostate - haut risque – diagnostic- traitement-RT-HT.

JURY

Khalid HADDADI

Professeur d'oncologie-radiothérapie.

Mr Mohammed EL MARJANY

Professeur d'oncologie-radiothérapie

Mr Khalid ANDALOUSSI SAGHIR

Professeur d'oncologie-radiothérapie

Mr Tarik MAHFOUD

Professeur d'Oncologie Médicale

Mme Hanane EL KACEMI

Professeur d'oncologie-radiothérapie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGE

JUGE

JUGE



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 Toufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général

Mr. Mohamed KARRA

** Enseignants Militaires*

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

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <u>Clinique Royale</u>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u>
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- <u>Doyen de FMPO</u>
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUHA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique <u>Méd. Chef Maternité des Orangers</u>
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie- <u>Dir. du Centre National PV Rabat</u>
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale <u>Doyen de FMPT</u>
Pr. BENSOUHA 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. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

* *Enseignants Militaires*

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
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*

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – Directeur du CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie Inspecteur du SSM
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 Mohammed V

* Enseignants Militaires

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
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

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

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
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp.Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*
Abdesslam Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie - *Directeur Hôp.Cheikh Zaid*
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

* Enseignants Militaires

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Est.

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

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Univ. Cheikh Khalifa*
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale *Directeur Hôpital Ibn Sina*
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique ***V-D chargé Aff Acad.***

Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie *Dir.-Adj. HMI Mohammed V*
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

*** Enseignants Militaires**

Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
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
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
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
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 Plastique
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*
Pédiatrie

*** Enseignants Militaires**

Pr. BENYASS Aatif
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

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

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. ACHOUR Abdessamad*

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

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

Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.

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
Chirurgie générale

*** Enseignants Militaires**

Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhousaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhousain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed *
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRANI Saad *
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. RABHI Monsef *
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TABERKANET Mustafa *
 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 *

Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie

*** Enseignants Militaires**

Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
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 Taoufiq*
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

Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
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 ERSSM*
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie- Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice

*** Enseignants Militaires**

Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Decembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
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
Pr. RAISSOUNI Maha *

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. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSGHIR Mustapha *
Pr. BENYAHIA Mohammed *
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali *
Pr. DENDANE Tarek

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

Anatomie Pathologique

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

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale

* Enseignants Militaires

Pr. DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUADI Rachid *	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim *	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali *	Traumatologie Orthopédie

*** Enseignants Militaires**

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Pr. BENCHAKROUN Mohammed *

Pr. BOUCHIKH Mohammed

Pr. EL KABBAJ Driss *

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira *

Pr. HARDIZI Houyam

Pr. HASSANI Amale *

Pr. HERRAK Laila

Pr. JANANE Abdellah *

Pr. JEAIDI Anass *

Pr. KOUACH Jaouad*

Pr. LEMNOUER Abdelhay*

Pr. MAKRAM Sanaa *

Pr. OULAHYANE Rachid*

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

Pr. SEKKACH Youssef*

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique

Traumatologie- Orthopédie

Chirurgie Thoracique

Néphrologie

Biochimie-Chimie

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pédiatrie

Pneumologie

Urologie

Hématologie Biologique

Génécologie-Obstétrique

Microbiologie

Pharmacologie

Chirurgie Pédiatrique

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. DOBLALI Taoufik

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Pr. FEJJAL Nawfal

Pr. JAHIDI Mohamed*

Pr. LAKHAL Zouhair*

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Pr. RAMI Mohamed

Pr. SABIR Maria

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie

Médecine Légale

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Maxillo-Faciale

Biochimie-Chimie

Parasitologie

Pharmacie Clinique

Microbiologie

Anatomie

Anesthésie-Réanimation

Radiothérapie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

O.R.L

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie Pédiatrique

Psychiatrie

Médecine préventive, santé publique et Hyg.

*** Enseignants Militaires**

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

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

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

JUIN 2017

Pr. ABBI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAYTI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Immunologie

NOVEMBRE 2018

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

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq *
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
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 *

Néphrologie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
Radiothérapie
Gynécologie-obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Traumatologie-orthopédie

*** Enseignants Militaires**

Pr. CHAFRY Bouchaib *
 Pr. CHAHDI Hafsa *
 Pr. CHERIF EL ASRI Abad *
 Pr. DAMIRI Amal *
 Pr. DOGHMI Nawfal *
 Pr. EL LALAOUI Sidi-Yassir
 Pr. EL ANNAZ Hicham *
 Pr. EL HASSANI Moulay EL Mehdi *
 Pr. EL HJOUJI Aabderrahman *
 Pr. EL KAOUI Hakim *
 Pr. EL WALI Abderrahman *
 Pr. EN-NAFAA Issam *
 Pr. HAMAMA Jalal *
 Pr. HEMMAOUI Bouchaib *
 Pr. HJIRA Naoufal *
 Pr. JIRA Mohamed *
 Pr. JNIENE Asmaa
 Pr. LARAQUI Hicham *
 Pr. MAHFOUD Tarik *
 Pr. MEZIANE Mohammed *
 Pr. MOUTAKI ALLAH Younes *
 Pr. MOUZARI Yassine *
 Pr. NAOUI Hafida *
 Pr. OBTEL Majdouline
 Pr. OURRAI Abdelhakim *
 Pr. SAOUAB Rachida *
 Pr. SBITTI Yassir *
 Pr. ZADDOUG Omar *
 Pr. ZIDOUH Saad *

Traumatologie-orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Neurochirurgie
 Anatomie Pathologique
 Anesthésie-réanimation
 Pharmacie Galénique
 Virologie
 Gynécologie-obstétrique
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-réanimation
 Radiologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 O.R.L
 Dermatologie
 Médecine Interne
 Physiologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Anesthésie-réanimation
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Ophtalmologie
 Parasitologie-Mycologie
 Médecine préventive, santé publique et Hyg.
 Pédiatrie
 Radiologie
 Oncologie Médicale
 Traumatologie Orthopédie
 Anesthésie-réanimation

*** Enseignants Militaires**

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES
PROFESSEURS/Prs. HABILITES

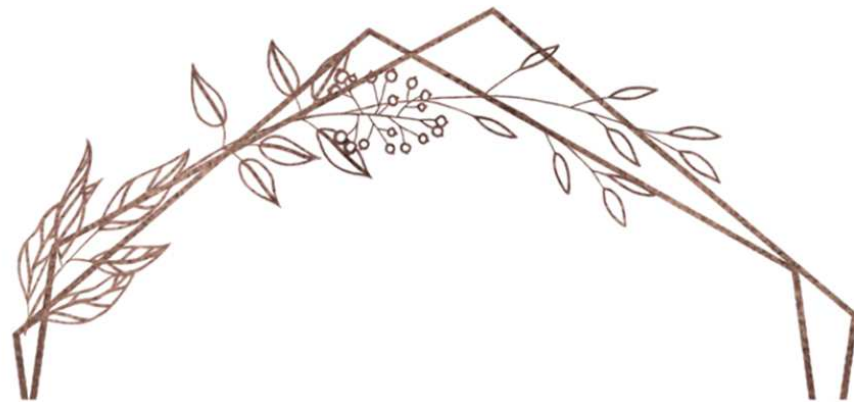
Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. YAGOUBI Maamar	Environnement,Eau et Hygiène
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

Mise à jour le 11/06/2020

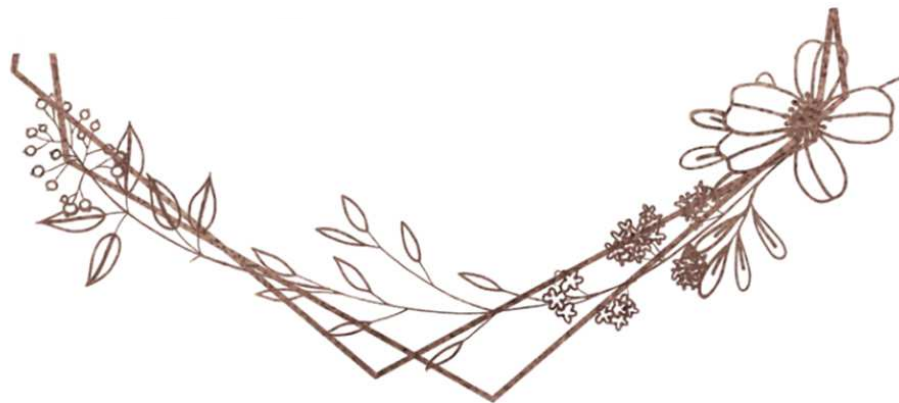
KHALED Abdellah

Chef du Service des Ressources Humaines

FMPR



DEDICACES



Je dédie cette thèse à...

À
FEU SA MAJESTE LE ROI
HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

À
SA MAJESTÉ LE ROIMOHAMED VI
CHEF SUPRÊME ET CHEF D'ETAT-MAJOR GÉNÉRAL
DES FORCES ARMÉES ROYALES
ROI DU MAROC ET GARANT DE SON INTÉGRITÉ
TERRITORIALE



Qu'Allah le glorifie et préserve son Royaume.

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HÉRITIER
MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde.

À
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège.

À

TOUTE LA FAMILLE ROYALE

A

Monsieur le Général de Corps d'Armée

Abdelfattah LOUARAK

**Inspecteur Général des FAR et Commandant de la Zone
Sud**

En témoignage de notre grand respect

Notre profonde considération et sincère admiration



Monsieur le Médecin Général de Brigade

Mohammed ABBAR

Professeur d'Urologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect,

Et notre profonde considération

À

**Monsieur le Médecin Général de Brigade El Mehdi ZBIR
Professeur en Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.**

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



À

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Abdelatif BOULAHYA

**Professeur de Chirurgie Cardio-vasculaire Directeur de
l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech**

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération

À

Monsieur le Médecin Colonel Major Mohammed EL BAAJ
Professeur de Médecine Interne, Directeur de l'HMMI-
Meknès.

En témoignant de notre grand respect
et notre profonde considération



À

Monsieur le Médecin Colonel Major AMEZIANE Taoufiq
Professeur de médecine interne
Directeur de l'E.R.S.S.M.

En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération.

À

Monsieur le Médecin Colonel Abderrahmane ELMATAR
Commandant du groupement formation et instruction ERSSM

En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération

Au nom D'ALLAH

*Le tout puissant et miséricordieux, louange et gloire
à DIEU qui m'a permis de mener à bien ce travail.*

À ma mère BENSALD RKIA

Autant de mots et de phrases aussi émouvantes soit-elles ne sauraient exprimer l'amour, l'affection, et la reconnaissance que j'éprouve pour toi.

Tu m'as soigné avec ta tendresse et adoration le long de mon chemin.

Tu n'as cessé de m'aider et de me comprendre durant toutes mes années d'études, Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain.

En ce jour glorieux, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail avec ma profonde gratitude et reconnaissance, que dieu le tout puissant t'accorde santé, bonheur et longue vie, et tout protège de tout mal.

À mon père ERRACHKI ABELKRIM.

Tous les mots ne sauraient exprimer l'immense gratitude et le profond estime que j'éprouve pour toi, tu as toujours été présent à mes côtés avec ton optimisme, tes précieux conseils, ainsi que ta patience inépuisable.

Tu as su m'imprégner avec les sens de la responsabilité et la confiance en soi.

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

À mes frères Oussama, Amine, Houssam.

Je vous remercie infiniment, et je vous souhaite une longue vie plein de joie, santé et prospérité, que dieu le tout puissant vous protège.

À Mes grands-parents maternels, et ma grand-mère paternelle.

Que cet humble travail, soit l'expression des sentiments que vous n'avez cessé d'invoquer dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

À la mémoire de mon grand-père paternel LHAJ THAMI

qui n'est plus là parmi nous. Que Dieu le tout puissant t'accorde indulgence, commisération et vous accueillir dans son paradis.

Je me permets de citer une phrase de VICTOR HUGO : tu n'es plus là où tu étais, mais tu es partout là où je suis.

À mes tantes et mes oncles

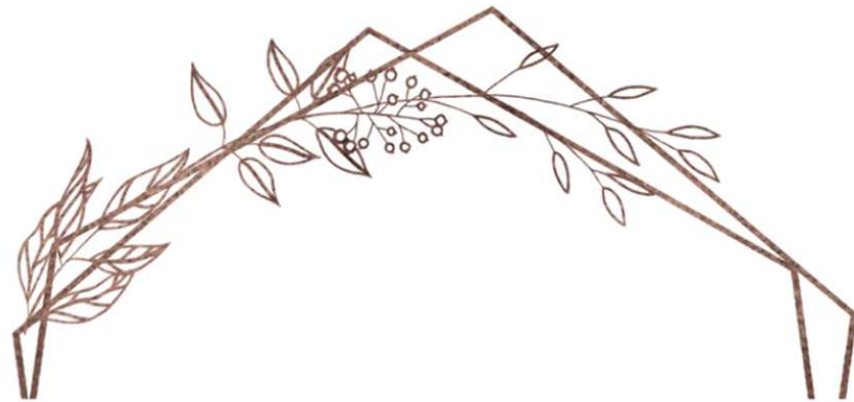
Je vous remercie énormément pour votre attention et votre support. Je vous dédie ce modeste travail et je vous souhaite une vie longue plein de bonheur, santé et de prospérité.

À tous mes amis et mes collègues de promotion 2013 de L'E.R.S.S.M.

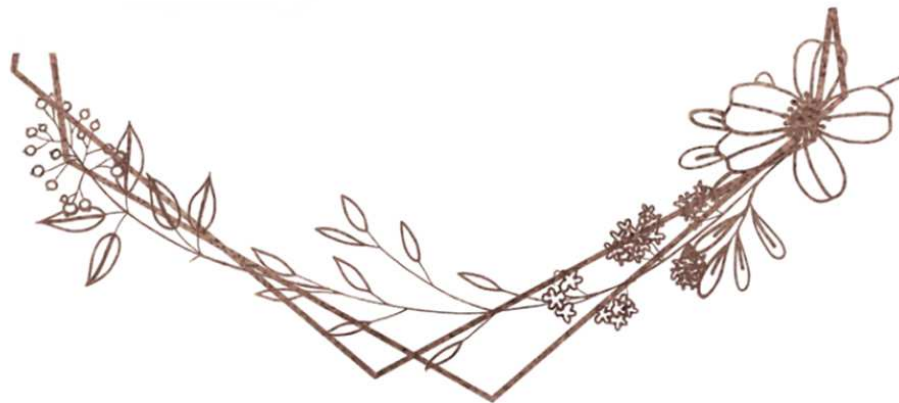
À tous les Médecins Militaires.

A tout le personnel de l'HMIMV, L'E.R.S.S.M, et CHU Avicenne

Rabat.



REMERCIEMENTS



*À notre maître et président de thèse
Monsieur le Médecin colonel KHALID HADADI
Professeur d'oncologie-radiothérapie.*

*Vous me faites un immense honneur en présidant notre jury.
Veuillez, cher maître accepter l'expression de notre respectueuse
admiration à vos qualités professionnelles, ainsi que votre gentillesse. je
vous remercie infiniment.*

À notre maître et Rapporteur de thèse
Monsieur le Médecin colonel MOHEMED ELMARJANI
Professeur d'oncologie-radiothérapie.

*Vous m'avez fait un immense honneur en acceptant de diriger ce travail
avec gentillesse, affabilité et rigueur scientifique.*

*J'ai eu le privilège de travailler sous la tutelle d'un grand maître que
vous êtes.*

*J'ai été marquée par votre disponibilité et votre volonté à transmettre
votre savoir.*

*Veillez trouver ici, Cher maître, l'expression de ma respectueuse
admiration et ma profonde estime. Puisse Dieu le tout puissant vous
accorder une longue vie plein de santé, et de prospérité.*

À notre maître et juge de thèse

Monsieur le Médecin Lt-colonel KHALID ANDALOUSSI-SAGHIR

Professeur d'oncologie-radiothérapie.

*Je vous remercie énormément d'avoir accepté de siéger parmi notre jury
de thèse*

*Veillez recevoir, cher maître, à l'assurance de ma considération
distinguée.*

À notre maître et juge de thèse
Monsieur le Médecin Lt-colonel TARIK MAHFOUD
Professeur d'oncologie médicale.

Votre présence au sein de notre jury constitue pour nous un grand
honneur

Veillez recevoir, cher maître, ma profonde gratitude.

*À notre maître et juge de thèse Pr EL KACEMI HANAN
Professeur d'oncologie-radiothérapie.*

*Je vous remercie énormément pour l'honneur que vous nous faites en
acceptant de siéger parmi les membres du jury.
Veuillez recevoir, professeur, l'expression de ma parfaite considération.*

À Docteur ABDELHAK MAGHOUS

Médecin spécialiste en oncologie-radiothérapie.

*Je vous remercie vivement pour l'assistance que vous m'avez apportée
en réalisant de ce travail.*

Je vous souhaite une vie plein de santé et de bonheur.

À Docteur MAROUA BENLEMLIH

Médecin résidente en oncologie-radiothérapie.

*Votre participation active nous a permis de réaliser ce travail, je vous
remercie infiniment et je vous souhaite une vie professionnelle et
personnelle plein de bonheur.*



**LISTE DES
ABREVIATIONS**

caP : cancer de prostate

caP-HR : cancer de prostate haut risque

HMIMV :hôpital militaire d'instruction Mohamed V

TR : toucher rectal

HBP : hypertrophie bénigne de la prostate

ATCD F : antécédents familiaux

PSA : antigène prostatique spécifique

PSAD :la densité de PSA

PSA(l/t) :PSA libre /PSA total

IRM : imagerie par résonance magnétique

ADC : coefficient apparent de diffusion

TDM TAP : tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne

SO: scintigraphie osseuse

PET:positron emission tomography

18 FDG:fluorodésoxy-D-glucose

SUV: standardised uptake value

PMSA:prostate specific membrane antigen

RTUP: résection trans-urétrale de la prostate

ISUP : International Society of Urological Pathology

SG: le score de Gleason

EPN :l'engainement péri-nerveux

EC : effraction capsulaire

ADK : adénocarcinome

GI : gastro-intestinales

GU : génito-urinaires

BDC : bouffées de chaleur

cardio-vx :cardiovasculaires

RAU : rétention aigue d'urine

IST : infections sexuellement transmissibles

UV : les ultras violets

CYP1A1:Cytochrome P450, family 1, subfamily A, polypeptide 1

IGF-1 : Insulin-like Growth Factor 1

TTT: traitement

RT: radiothérapie externe

CTV: volume anatomo-clinique

VMAT:Irradiation avec Modulation d'intensité volumétrique par Arc-Thérapie

R3D : radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle

SBRT :Stereotactic body radiation therapy

SIB :Simultaneous Integrated Boost

RCMI :radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité

HT: hormonothérapie

a-LH-RH: les analogues LH-RH

PT : prostatectomie

PR : prostatectomie radicale

IC : intervalle de confiance

OR :odds ratio

IQR :interquartile

InVS : institut national de veille sanitaire

FDR : facteurs de risque

ADP : adénopathies

CHT : chimiothérapie

RCP : réunion de concertation pluridisciplinaire

SSM : survie sans maladie



**LISTE DES
ILLUSTRATIONS**

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : ATCD familiaux du cancer de prostate.....	12
Figure 2 : la répartition des cas selon les circonstances de découverte.	12
Figure 3 : La répartition selon la symptomatologie clinique.	13
Figure 4 : La répartition des patients selon l'étude anatomo-pathologique.....	14
Figure 5 : La répartition selon le score de Gleason.....	15
Figure 6: La répartition selon le curage de stadification.....	16
Figure 7: La répartition des cas selon IRM prostatique.	17
Figure 8 :La répartition selon la TDM TAP.....	18
Figure 9 : La répartition selon la PET à la choline.	19
Figure 10: La répartition des cas selon stade clinique T.....	20
Figure 11 : La répartition des cas selon le type de chirurgie.	22
Figure 12 :La répartition selon le score de Gleason sur pièce.	23
Figure 13 :La répartition selon les marges d'exérèse.	24
Figure 14:La répartition des cas selon les complications post-op.	26
Figure 15 : La répartition selon la RT.....	26
Figure 16 :La répartition des malades selon la technique de RT.....	27
Figure 17 : la répartition des malades selon le plan TTT.....	28
Figure 18:La répartition des cas selon les modalités d'hormonothérapie.....	30
Figure 19:La répartition selon les complications de l'hormonothérapie.	31
Figure 20 :La répartition selon l'état des malades.	32
Figure 21 :La répartition des patients selon l'évolution de la maladie.....	34
Figure 22 : La répartition selon de métastases à distance.....	35
Figure 23 :La courbe de survie globale selon la méthode Kaplan-Meier.	37
Figure 24 La courbe de survie sans rechute selon la méthode Kaplan-Meier. ...	38

Figure 25 :coupe sagittale de la prostate	72
Figure 26 :systématisation de la prostate	72
Figure 27 : Coupe frontale et sagittale de la prostate.....	73
Figure 28 : loge prostatique (vue latérale schématique)	74
Figure 29 : les rapports de la prostate.	75
Figure 30 : vascularisation artérielle de la prostate.....	77
Figure 31 : vascularisation artérielle et veineuse + innervation + drainage lymphatique de la prostate et la vessie	79
Figure 32 : Anatomie zonale de McNeal en coupe transverse.....	82
Figure 33 : Mortalité du cancer de la prostate selon les pays	85
Figure 34 : localisation au niveau des chromosomes des gènes qui prédisposent au cancer de prostate.	88
Figure 35 :Vue sagittale du bassin montrant la position intrarectale (Re) de la sonde d'échographie munie de son guide de ponction dans lequel est placée l'aiguille 18 Gauge. La prostate (P) est visualisée et les biopsies sont placées précisément soit selon un schéma systématisé, soit dirigées sur une anomalie. Ve : vessi	101
Figure 36 : l'aiguille de de ponction 18 Gauge.....	102
Figure 37 : grades de Gleason.	105
Figure 38 : score de Gleason et grade ISUP	106
Figure 39 : cancer de prostate avant radiothérapie en IRM	108
Figure 40 : Identification d'un rehaussement précoce de 6 lésions tumorales prostatiques de topographie différente sur des examens réalisés avant biopsies ::	109
Figure 41 : Exemple de métastases osseuses (la face antérieure).....	111

Figure 42 :Stadification initiale d'un cancer de la prostate à haut risque métastatique.....	116
Figure 43 : Recherche de métastases osseuses lors de la stadification initiale d'un cancer de la prostate :.....	120
Figure 44 : La classification TNM, cancer de prostate.....	122
Figure 45 : le score CAPRA.....	126
Figure 45,46 : La cryothérapie dans le cancer de prostate.....	151
Figure 47,48 : traitement du cancer de prostate par HIFU.....	152

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: La répartition des cas selon grade ISUP.	15
Tableau 2 :La répartition des patients selon EPN.	16
Tableau 3:La répartition des patients selon EC.....	17
Tableau 4 :La répartition des patients selon SO.....	18
Tableau 5 :La répartition selon le stade clinique T.....	20
Tableau 6 :La répartition selon le stade N.	21
Tableau 7 : La répartition selon le grade histologique.....	23
Tableau 8 :La répartition des cas selon EC.Tableau 9.....	24
Tableau 10 :La répartition selon EPN.....	25
Tableau 11 :La répartition selon l'état des vésicules séminales.	25
Tableau 12:La répartition des patients selon les toxicités aiguës radio-induites GI et GU.	29
Tableau 13:La répartition des patients selon les complications de l'HT.	31
Tableau 14 :La répartition des patients selon les toxicités tardives radio-induites GI et GU.	33
Tableau 15 : La répartition selon les modalités du traitement de rattrapage.	36



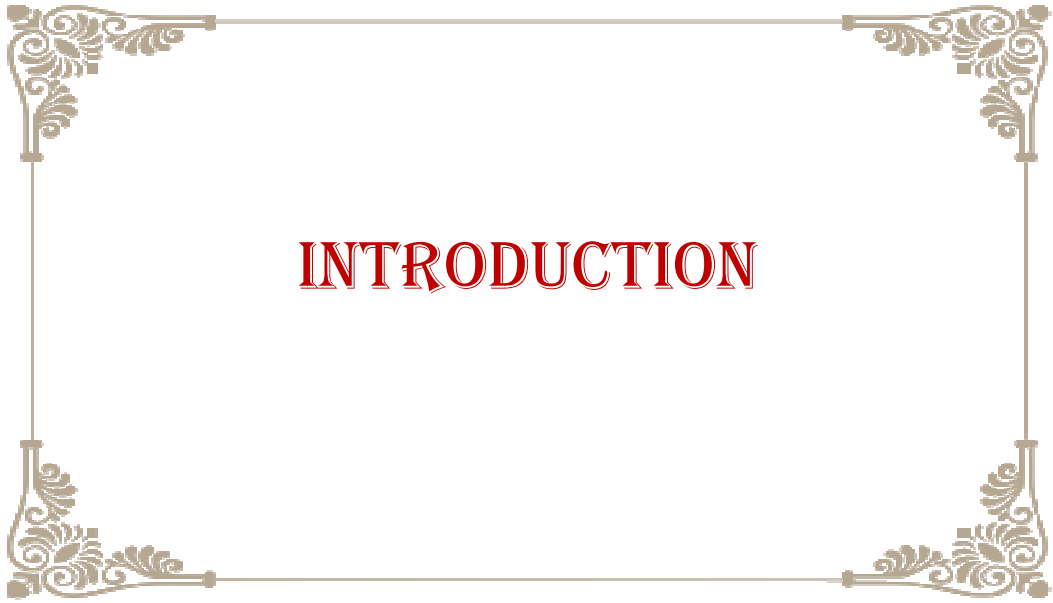
SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
1ère partie :PARTIE PRATIQUE	4
I-Matériels et méthodes :.....	5
A-type d'étude et la population étudiée :.....	5
B-paramètres exploités :	9
C-1 'analyse statistique :.....	10
II/Résultats :	11
A-Analyse descriptive :.....	11
1-Age :	11
2-Antécédents familiaux du cancer de la prostate :.....	11
3/Les renseignements cliniques :.....	12
4-données paracliniques :.....	13
5-Prise en charge thérapeutique :.....	21
2ème partie :DISCUSSION	70
I/Rappels théoriques :.....	71
A/rappels anatomiques :.....	71
1/La description (Figure25,26)	71
2/ vascularisation, innervation, drainage lymphatique :.....	76
B/physiologie et physiopathologie de la prostate :	83
II/Epidémiologie :	84
A/Epidémiologie descriptive :	84
1/l'incidence :.....	84
2/mortalité :.....	85
3/L'Age :.....	86
II-Epidémiologie analytique :	86

1/ FDR intrinsèques du cancer de la prostate :	86
2/Les FDR extrinsèques du cancer de la prostate :.....	89
III/Dépistage et diagnostic du cancer de la prostate :	93
A/dépistage :	93
B/Diagnostic :	95
1/Circonstances de découverte :	95
2/Examen clinique (TR) :	97
3/dosage de PSA :	97
4/La biopsie prostatique échoguidée :	100
IV/ L'étude anatomo-pathologique :.....	102
A/type histologique :.....	102
B/score de Gleason et grade ISUP :.....	103
V/Bilan d'extension :	106
A-IRM prostatique :.....	106
B-TDM thoraco-abdomino-pelvienne :	109
C/scintigraphie osseuse :.....	110
D/tomographie par émission de positrons :	111
1/TEP au fluorodésoxyglucose-(18FDG) :.....	112
2/TEP à la 18F-Fluorocholine :	113
3/TEP au PMSA (Prostate-specific membrane antigen) :.....	116
4/Autres :.....	118
a-TEP au fluorure-(18F) de sodium :	118
b-TEP à l'acétate-(11C) :.....	119
VI-CLASSIFICATION :.....	121
A/Stade TNM : (2017)	121
B/Groupe D'AMICO :	123

C/ Les nomogrammes :	125
1/le nomogramme de Kattan :	125
2/score CAPRA (cancer of the prostate Risk assessment) :	125
3/La formule de Roach :	126
VII/Prise en charge thérapeutique :	127
A/buts :	127
B/les moyens :	127
1/Traitements locaux :	127
a-La radiothérapie externe :	127
b- La curiethérapie :	135
c-La chirurgie :	138
2/Traitements systémiques :	141
a- Hormonothérapie :	141
b-La chimiothérapie :	147
3/Les traitements focaux :	150
a-La cryochirurgie :	150
b-L'HIFU (high-intensity focused ultrasound) :	151
C/indications	153
IIIX/Evolution :	155
A/la survie :	155
1-La survie globale	155
2-La survie sans récurrence :	155
B/les complications tardives :	156
1/Les complications gastro-intestinales :	156
2/Les complications Génito-urinaires :	157
C/Les récurrences :	159

1/Les récurrences loco-régionales :	159
2/Les récurrences biochimiques :	160
3/Les récurrences métastatiques :	161
4/Les facteurs prédictifs de rechute :	162
CONCLUSION.....	164
RESUMES.....	166
BIBLIOGRAPHIE	170



Le cancer de la prostate est la néoplasie la plus courante chez l'homme de plus de 50 ans[1], en effet le risque d'avoir ce cancer augmente avec l'âge ; tous les hommes peuvent être exposés.

Il représente un véritable problème de santé publique à cause de son incidence et de sa mortalité élevée et se classe au 4^{ème} rang de mortalité globale après les cancers bronchiques, cancers gastriques ainsi que les cancers colorectaux [2].

La cause de ce cancer reste inconnue mais l'origine ethnique et les antécédents familiaux de caP constituent les principaux facteurs de risque établis [3], ainsi que les facteurs alimentaires, activités professionnelles, comportements, et certaines modes de vie [4].

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

La détection précoce du caP représente un challenge visant à réduire sa morbidité et sa mortalité et qui est fondée essentiellement sur l'examen physique (TR), dosage de PSA.

Son pronostic est généralement bon du fait de la progression assez lente de ce cancer, contrairement aux autres cancers.

Les thérapeutiques du caP se sont modifiées, avec des traitements de plus en plus personnalisés et adaptés au pronostic des patients.

Le terme « caP avancé » regroupe les situations engageant le pronostic vital du patient à moyen ou à court terme. Il peut s'agir **d'un cancer localisé mais à haut risque de progression** selon **la classification de D'Amico**, cancer en progression biologique ou clinique après traitement, ou un cancer métastatique.

Le caP à **haut risque** se définit biologiquement par l'acquisition d'un pouvoir métastatique et d'une résistance au traitement, exposant à une évolution non contrôlée et potentiellement mortelle. Ce risque de progression est évalué sur les données du stade clinique T, de la valeur initiale du PSA et du score de Gleason, comme défini par la classification de D'Amico et al. En 1998.

OBJECTIFS DE L'ETUDE :

Notre étude sera axé sur les objectifs suivants :

1. OBJECTIF FONDAMENTAL :

L'objectif principal est d'étudier d'une manière exhaustive les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs du cancer de prostate à haut risque à travers une étude rétrospective descriptive portant sur 149 patients.

2. OBJECTIF SECONDAIRE :

-déterminer les facteurs pronostics prédictifs de survenue de récidives à travers une étude analytique univariée et multivariée.



1ÈRE PARTIE :
PARTIE PRATIQUE

-Matériels et méthodes

-Résultats

I-MATERIELS ET METHODES :

A-type d'étude et la population étudiée :

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective descriptive et analytique (série de cas) des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de 149 patients menée au sein du service de radiothérapie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V de Rabat, étalée sur une période de neuf ans et neuf mois entre AVRIL 2009 et DECEMBER 2018.

Exploitant les dossiers des patients avec un caP-HR et qui avaient bénéficié de nombreuses thérapeutiques à savoir :

La radiothérapie, la chirurgie, hormonothérapie.

Ont été inclus dans l'étude les malades avec un caP-HR selon les groupes pronostics de D'AMICO prouvée histologiquement et traités par une association hormonothérapie-radiothérapie ou faisant suite à une chirurgie nécessitant une radiothérapie adjuvante ou de rattrapage pendant la période d'étude.

Ont été exclus de l'étude tous :

-Les patients avec un cancer de prostate de risque faible ou intermédiaire selon la classification d'AMICO.

-Les patients avec des dossiers non exploitables.

-Les Patients non traités au sein du service de radiothérapie de HMIMV-rabat.

-Les Patients perdus de vue après un traitement initial.

Le bilan d'extension loco-régional et à distance était basé sur un examen physique minutieux, une IRM prostatique, une scintigraphie osseuse, une TDM thoraco-abdomino-pelvienne, et une PET à la choline.

Pour exploiter les dossiers et extraire les informations nécessaires pour notre étude, nous nous sommes aidés **d'une fiche d'exploitation**.

La fiche d'exploitation :

Identité :

Numéro dossier :

Téléphone :

Age :

Région :

ATCD familial cancer prostate :
 Oui Non

CDD : Dépistage Fortuite
Symptômes

Clinique : Asymptomatique Sd
obstructif Sd irritatif Autres

PSA initiale :

IRM prostatique : Oui Non

Stade clinique T : T1 T2 T3a
 T3b T4

Stade clinique N : N0 N1

Bilan d'extension : SO SO +
TDM TA Petcholine Curage de
stadification

Curage de stadification : Nombre
de gg prélevés : Nombre de
gg envahis :

Histologie: Biopsie RTUP
 Adénéctomie

Date histologie:

Type histologique: ADK Autre (à
préciser)

Garde ISUP : 1 2 3 4 5

EPN : Oui Non

Effraction capsulaire : Oui Non

Date de chirurgie :

Type de chirurgie : PR PR +
curage

Histologie sur pièce : ADK
 Autre (à préciser)

Grade ISUP : 1 2 3 4 5

Etat des marges : Saines
 Atteintes

Effraction capsulaire : Oui Non

Atteinte des VS : Oui Non

Curage : Nbre de gg prélevés :

Nbre de gg envahis :

EPN : Oui Non

Complications chirurgicales :

- Incontinence urinaire
- Dysfonction érectile
- Sténose de l'urètre
- Aucune

PSA post op :

Date de réalisation :

Date de RTH :

Intervalle chir/RTH : (mois)

PSA au début de RTH :

Technique : VMAT 3D

Protocole : Séquentiel SIB

Dose totale (Gy) :

Nombre de fractions :

Etalement (jours) :

Toxicités aiguës Gastro-intestinale : douleurs anales diarrhée rectorragie aucune

Grade : 0 1 2 3 4 5

Toxicités aiguës génito-urinaires : dysurie pollakiurie BM aucune

Grade : 0 1 2 3 4 5

Toxicités tardives GI : rectite chronique incontinence anale aucune

Grade : 0 1 2 3 4 5

Toxicités tardives GU : IU sténose urétrale Cystite chro Dysfonct° érectile aucune

Grade : 0 1 2 3 4 5

Hormonothérapie : Oui Non

Durée HT :

Modalité HT : Néoadjuvante Néoadjuvante+Concomitant Néoadj+conco+adjuvante

Durée HT avant RTH :

Complications HT : BDC Ostéo-articulaires Cardiovasculaires Aucune

PSA Nadir :

Délai du Nadir :

DDC :

Recul (mois) :

Evènements : BCLR Rechute biochimique Rechute locale Rechute régionale Rechute LR Rechute métastatique

Siège de rechute ganglionnaire : Obturatrice Iliaque externe Iliaque primitive présacrée LAo

Siège de métastase : Os poumon Foie Cerveau

Délai de rechute :

PSA a la rechute :

TRT de rattrapage : RTH RTH+HT HT seule CHT

Etat :

- Vivant
- Décédé

B-paramètres exploités :

Nous avons recueilli et exploité les caractéristiques suivantes :

-L'âge.

-ATCD familiaux du cancer de la prostate

-Les renseignements cliniques :

-les circonstances de découverte

-les signes fonctionnels

-Le Taux du PSA total initial

-Les données de l'histologie basées sur une biopsie prostatique ou RTUP ou adénomectomie ou chirurgie « prostatectomie » (Type histologique, score de Gleason, engainement péri nerveux).

-La classification D'Amico

-Le degré d'envahissement de la tumeur notamment sur l'IRM pelvienne (envahissement des vésicules séminales, l'effraction capsulaire, envahissement ganglionnaire...).

-Les résultats de la Scintigraphie osseuse, TDM TAP, PET à la choline (classification TNM)

-Les différentes thérapeutiques utilisées avec leurs résultats. :

-la radiothérapie :

*La technique et protocole

*plan TTT : SIB/SEQUENTIEL

*la dose et le nombre de fractions

*l'étalement

*les toxicités gastro-intestinales et génito-urinaires aiguës et tardives

*le délai Nadir et PSA Nadir

-l'hormonothérapie : *les modalités

*la durée

*les complications

-la chirurgie : *le type

*l'étude anatomo-pathologique : le type histologique /
l'état des marges/score de Gleason/état des vésicules séminales /l'effraction
capsulaire.

*les complications post-opératoires

*PSA post-opératoire

-l'évolution : *les rechutes (le délai/le siège/PSA à la rechute)

*le traitement de rattrapage et le suivi

*l'état des patients (vivant, décédé, perdu de vue)

C-l'analyse statistique :

Pour l'analyse statistique des données recueillies, on a utilisé le logiciel
IBM SPSS STATISTICS version 26 pour Windows.

L'analyse de nos données a fait appel à une analyse descriptive qui est
basée sur le calcul des moyennes et des pourcentages tout dépend de la nature
de la variable (Qualitative ou Quantitative).

Les variables quantitatives sont décrites en moyenne+/- écart-type ou une
médiane avec interquartile (IQR).

Le choix se fait en fonction de la normalité de la variable (moyenne +/- son
écart type pour les variables gaussiennes ;et médiane IQR pour les variables
asymétrique).

Pour une variable Qualitative : on la décrit par l'effectif et le pourcentage.

Une étude analytique a été réalisée aussi afin de déterminer les facteurs
pronostics prédictifs de survenue d'une rechute.

Le seuil de significativité statistique a été défini par une valeur $p=5\%$

Les analyses univariées et multivariées ont été réalisées à la recherche des facteurs pronostics prédictifs significativement associés à un risque de récurrences avec un intervalle de confiance à 95 %. Toutes les variables étaient saisies selon un modèle de régression logistique binaire.

Pour analyser et calculer le taux de survie globale et avec rechute on a utilisé la méthode de Kaplan-Meier.

Pour la saisie des textes et des tableaux on a utilisé le logiciel World XP, et pour les diagrammes on a recours au logiciel EXCEL XP.

II/RESULTATS :

A-Analyse descriptive :

1-Age :

L'âge moyen de nos patients est de 68,1 ans \pm 6,4 avec des valeurs extrêmes allant de 48ans à 83 ans.

2-Antécédents familiaux du cancer de la prostate :

4 patients (2,68%) de notre échantillon présentaient un ATCD familial de cancer de prostate alors que 145(97,31%) ne l'avaient pas.

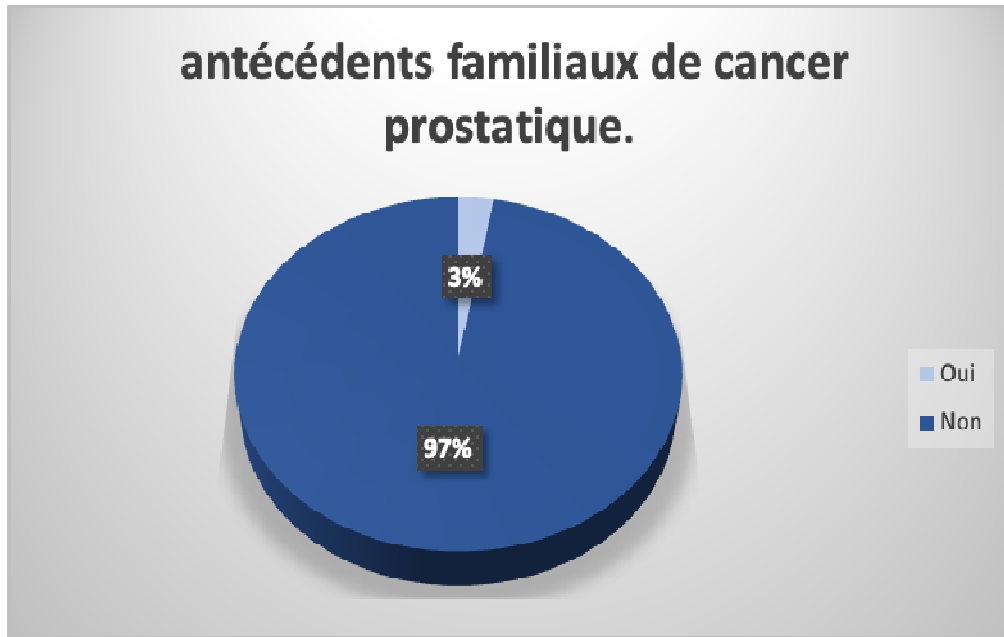


Figure 1 : ATCD familiaux du cancer de prostate.

3/Les renseignements cliniques :

a- Circonstances de découverte :

Le diagnostic du cancer de prostate a été révélé chez 91 patients (61,07%) par un symptôme, 44 patients (29,54%) lors du dépistage et chez 14 patients (9,39%) fortuitement.

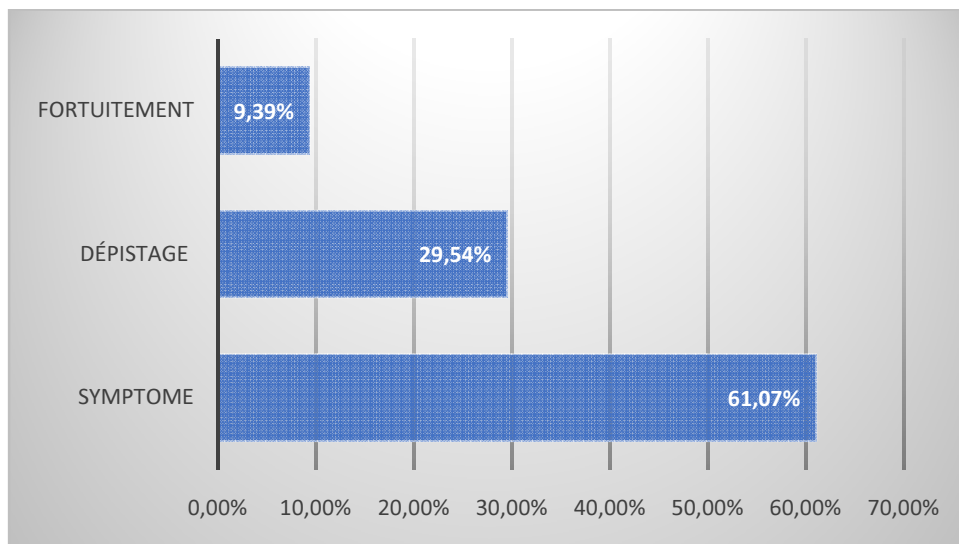


Figure 2 : la répartition des cas selon les circonstances de découverte.

b- Les signes fonctionnels :

Dans notre échantillon 56 patients (37,58%) présentaient **un syndrome irritatif**, 46 (30,87%) étaient **asymptomatique**, 25 patients (16,77%) avaient un **syndrome obstructif**, 19 patients (12,75%) présentaient **un syndrome obstructif+un syndrome irritatif**

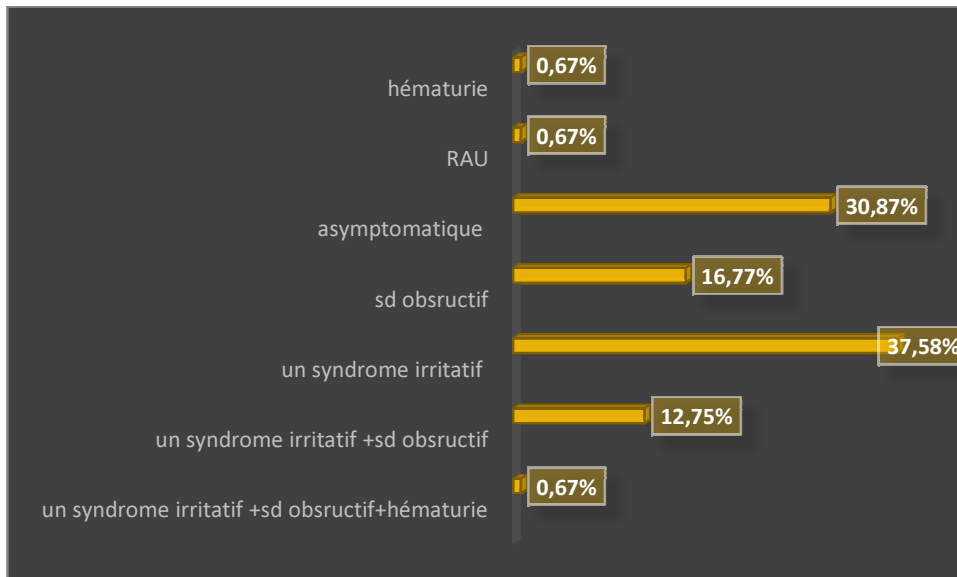


Figure 3 : La répartition selon la symptomatologie clinique.

4-données paracliniques :

a- Le taux initial de PSA :

Le taux médian de PSA initial est de 22 ng/ml [11, 1-40, 0].

b- L'étude anatomo-pathologique :

L'étude anatomo-pathologique a été basée sur **la biopsie prostatique** chez 130 patients (87,24%), 12 patients (8,05 %) lors d'une **RTUP**, 1 seul patient (0,67%) lors **d'une adénomectomie**, 2 patients (1,34%) lors **biopsie+RTUP**, pas de données chez 4 patients (2,68%)

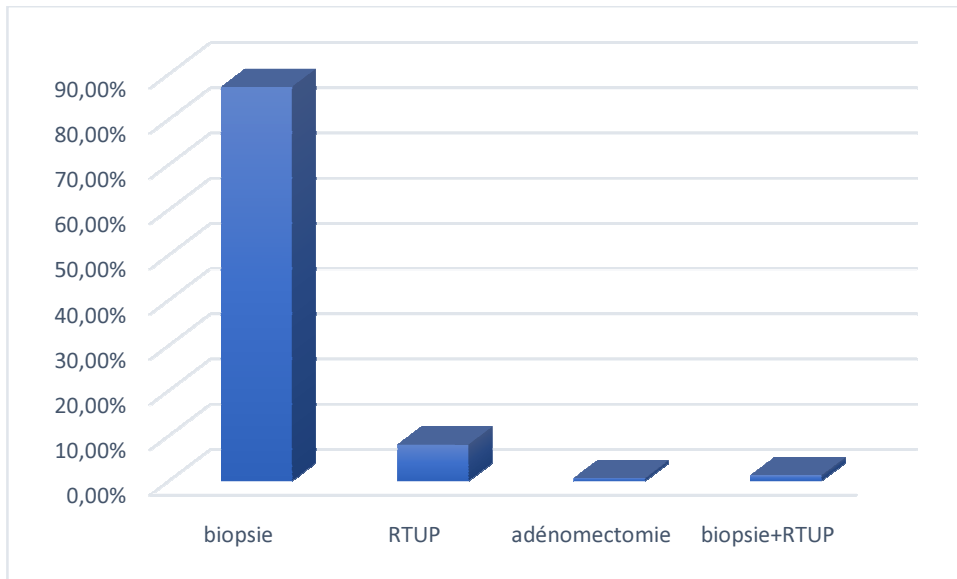


Figure 4 : La répartition des patients selon l'étude anatomopathologique

b-1/Le type histologique :

100% de nos patients avaient comme type histologique **un adénocarcinome**

b-2/Le score de Gleason sur une biopsie :

45 patients (30,2%) avaient un score de Gleason ≥ 8 , alors, 23 patients (15,4%) avaient un score de Gleason 4+3, 36 patients (24,2%) avaient un score de Gleason 3+4, et 41 patients (27,5%) avaient un score < 7 ,

Non précisé chez 4 patients (2,7%)

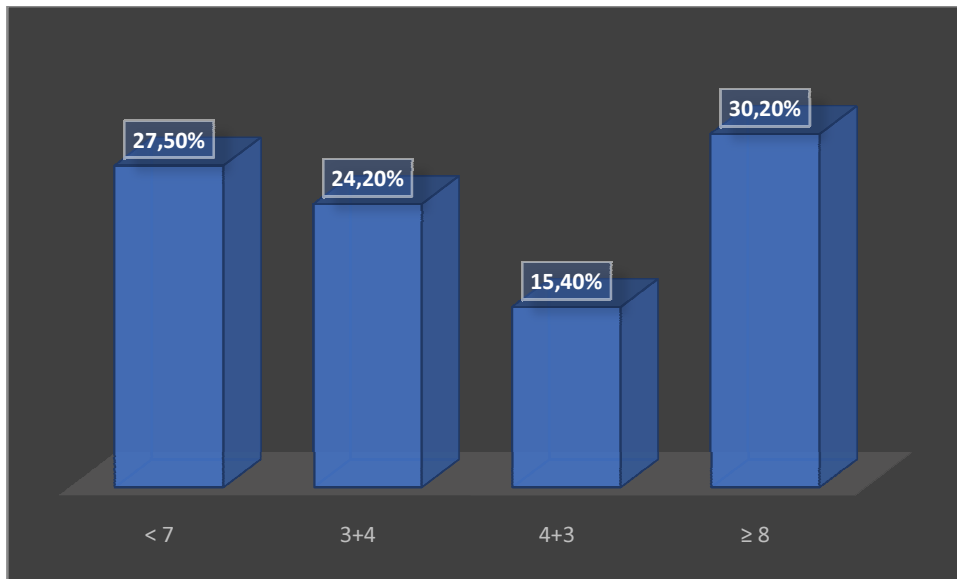


Figure 5 : La répartition selon le score de Gleason.

b-3/Classification ISUP :

Tableau 1: La répartition des cas selon grade ISUP.

Grade ISUP	Nombre	pourcentage(%)
1	41	27,5
2	36	24 ,16
3	23	15,44
4	35	23,49
5	10	6 ,71
Non précisé	4	2,7

b-4/Le curage de stadification :

Le curage ganglionnaire de stadification a été réalisé chez 8 patients (5,37%). (Le nombre moyen des ganglions prélevés est $10,38 \pm 4,63$, le nombre moyen des ganglions envahis est $0,75 \pm 0,88$)

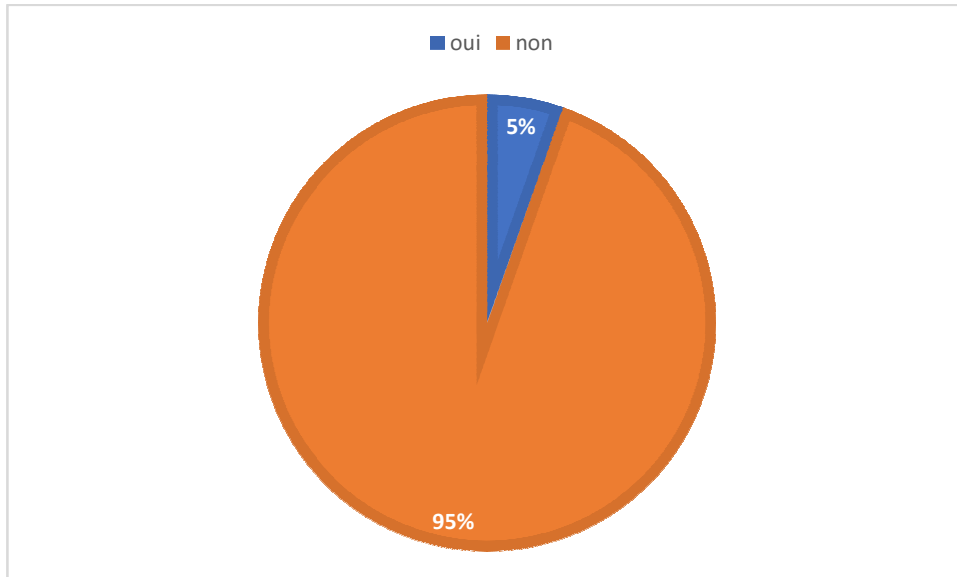


Figure 6: La répartition selon le curage de stadification.

b-5/Engainement péri-nerveux :

59 malades (39,6%) avaient un envahissement péri-nerveux alors que 85 malades (57%) ne l'avaient pas.

Tableau 2 :La répartition des patients selon EPN.

EPN	Nombre	pourcentage(%)
OUI	59	39,6
NON	85	57
Non précisé	5	3,4

b-6/Effraction capsulaire :

1 seul patient (0.7%) des patients avaient une effraction capsulaire alors que 128 patients (85,9%) ne l'avaient pas.

Tableau 3:La répartition des patients selon EC.

EC	Nombre	pourcentage(%)
OUI	1	0,7
NON	128	85,9
NON précisée	20	13,4

c- Imagerie :

c-1/IRM prostatique :

148 malades (99,3%)avaient bénéficié d'une IRM prostatique alors qu'un seul patient (0,7%) n'avaient pas bénéficié de cet examen.

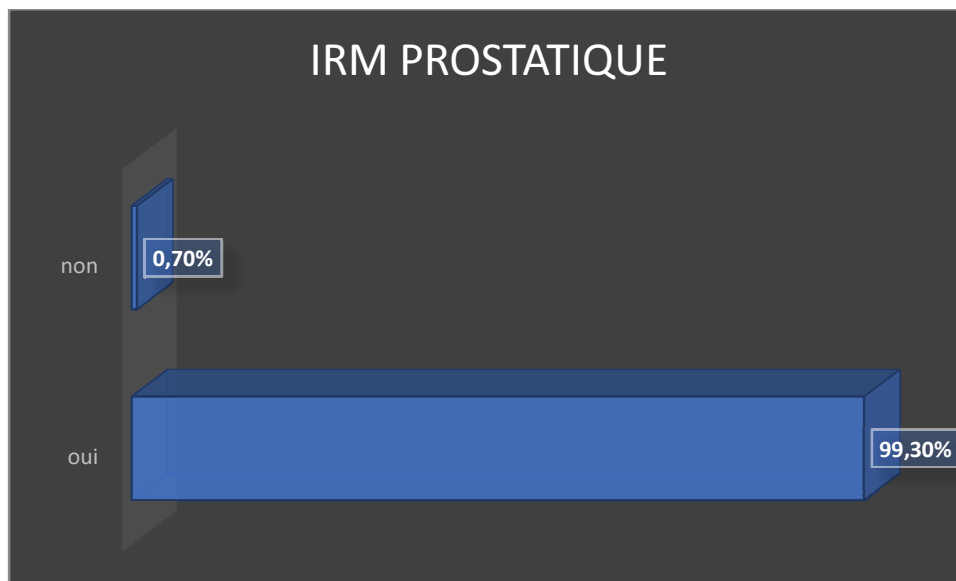


Figure 7: La répartition des cas selon IRM prostatique.

Les données de l'IRM ; notamment le stade tumoral T et l'envahissement ganglionnaire régionale seront détaillés dans la classification TN plus bas

c-2/Scintigraphie osseuse :

143malades (96%) avaient bénéficié d'une scintigraphie osseuse alors que 6 malades (4%) ne l'avaient pas.

Tableau 4 :La répartition des patients selon SO.

SO	Nombre	pourcentage(%)
OUI	143	96
NON	6	4

c-3/TDM TAP :

La TDM TAP a été réalisé chez 54 patients (36,2%).

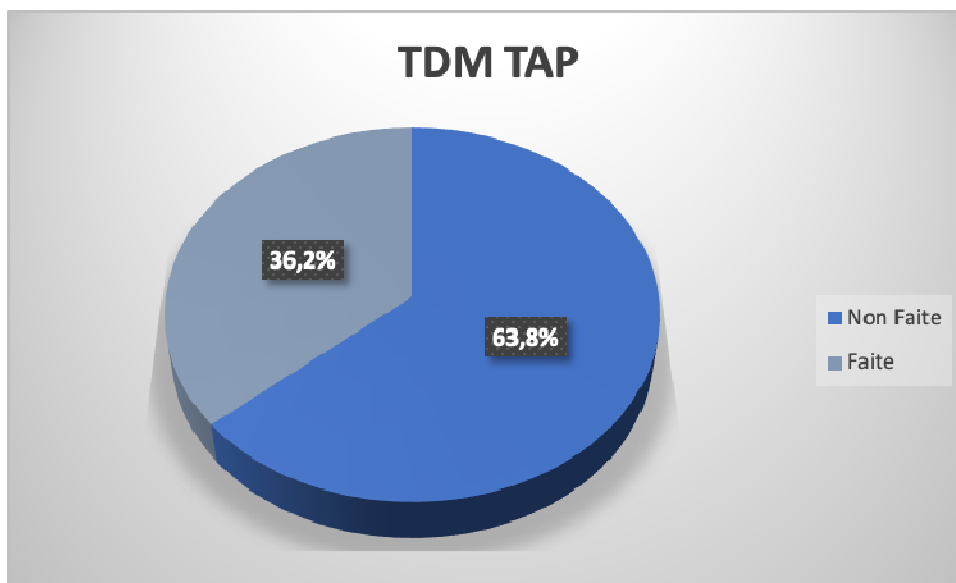


Figure 8 :La répartition selon la TDM TAP.

c-4/PET à la choline :

La PET à la choline a été réalisé chez 4 patients (2,68%) seulement dans le cadre d'un bilan d'extension initial.

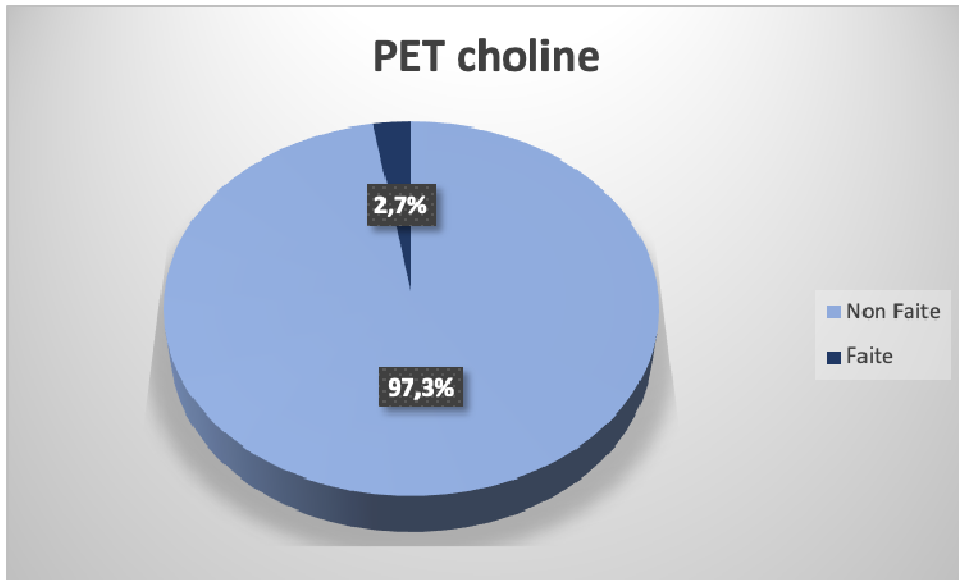


Figure 9 : La répartition selon la PET à la choline.

c-5/IRM corps entier :

L'IRM corps entier é été réalisé chez un seul patient (0.7%).

Les données du bilan d'extension : La scintigraphie osseuse, TDM TAP, PET à la choline et IRM corps entier vont figurer dans le chapitre classification TNM.

d-La classification TNM :

d-1/stade T :

Tableau 5 :La répartition selon le stade clinique T.

Stade T	Nombre	pourcentage(%)
T2a	6	4,02
T2b	8	5,4
T2c	51	34,22
T3a	41	27,51
T3b	37	24,83
T4	3	2,01
Non précisé	3	2,01

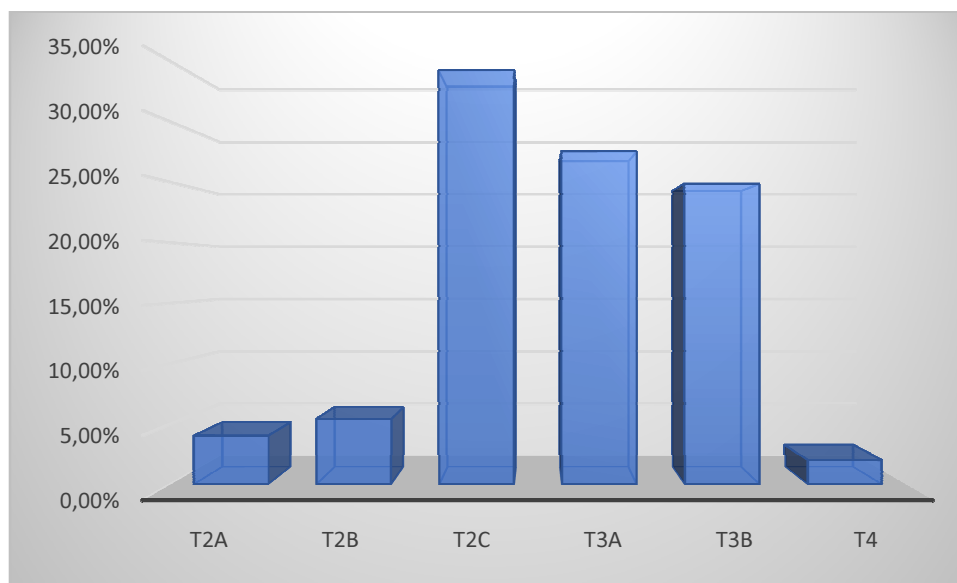


Figure 10: La répartition des cas selon stade clinique T

d-2/L'extension ganglionnaire et métastatique : (N et M)

24 patients (16,1%) avaient un envahissement ganglionnaire, alors que 123 patients (82,6%) ne l'avaient pas.

Tableau 6 :La répartition selon le stade N.

N	Nombre	pourcentage (%)
N0	123	82,6
N+	24	16,1
NON précisé	2	1,3

Le bilan d'extension à distance notamment la scintigraphie osseuse, la TAP et le TEP à la choline n'ont pas montré de métastases à distance ; tous les malades sont M0.

d-3/la classification d'AMICO :

Tous nos patients appartiennent au groupe à haut risque D'AMICO

5-Prise en charge thérapeutique :

a- Chirurgie :

a-1/ Le geste opératoire:

Seulement 17 patients (11,5%) ont été opérés.

Parmi ces 17 patients, 14 patients (82,4%) ont bénéficié en plus de la prostatectomie d'un curage ganglionnaire ilio-obturateur : le nombre moyen des ganglions prélevés : **8,92±3,7**, alors le nombre moyen des ganglions envahis **0,38±1,1**.

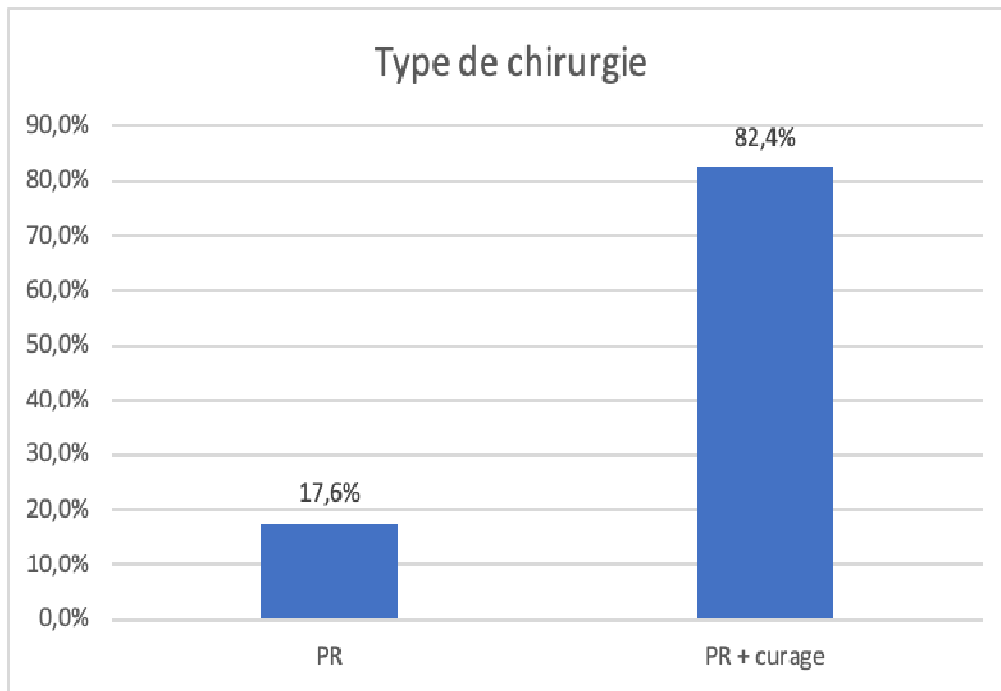


Figure 11 : La répartition des cas selon le type de chirurgie.

a-2/ L'étude anatomopathologique de la pièce opératoire :

a-2-1/ Le score de Gleason :

4 patients (23,5%) avaient un score de Gleason ≥ 8 , 6 patients (35,3%) avaient un score 3+4, 2 patients (11,8%) avaient un score 4+3, et 5 patients (29,4%) avaient un score < 7 .

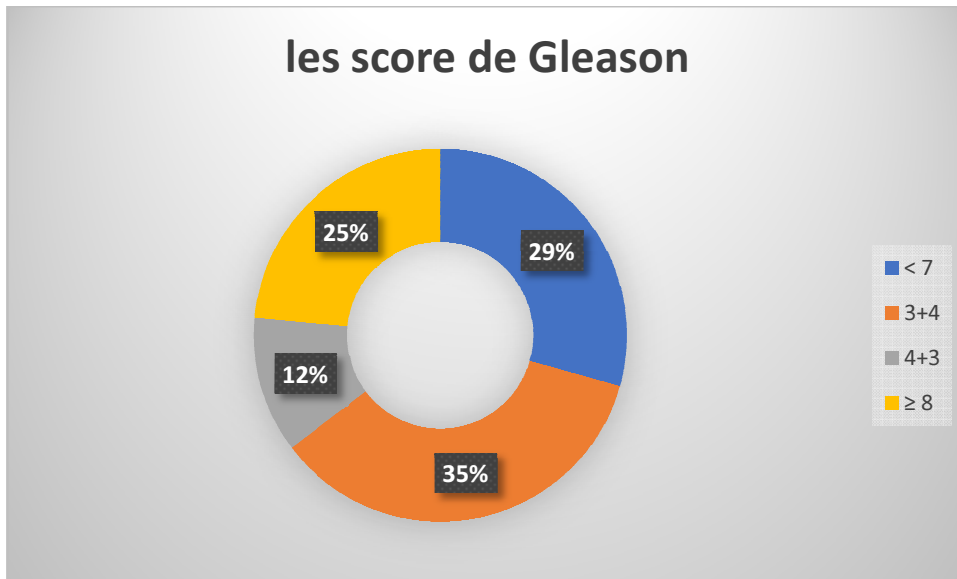


Figure 12 :La répartition selon le score de Gleason sur pièce.

a-2-2/La classification ISUP:

Tableau 7 : La répartition selon le grade histologique.

Grade	Nombre	pourcentage(%)
1	5	29,4
2	6	35 ,3
3	2	11,8
4	4	23,5

a-2-3/ Le type histologique : il s'agit d'un adénocarcinome dans 100% des cas.

a-2-4/ Les marges d'exérèse :

12 malades (70,6%) des malades opérés avaient des marges atteintes, alors que 5 malades (29,4%) avaient des marges saines.

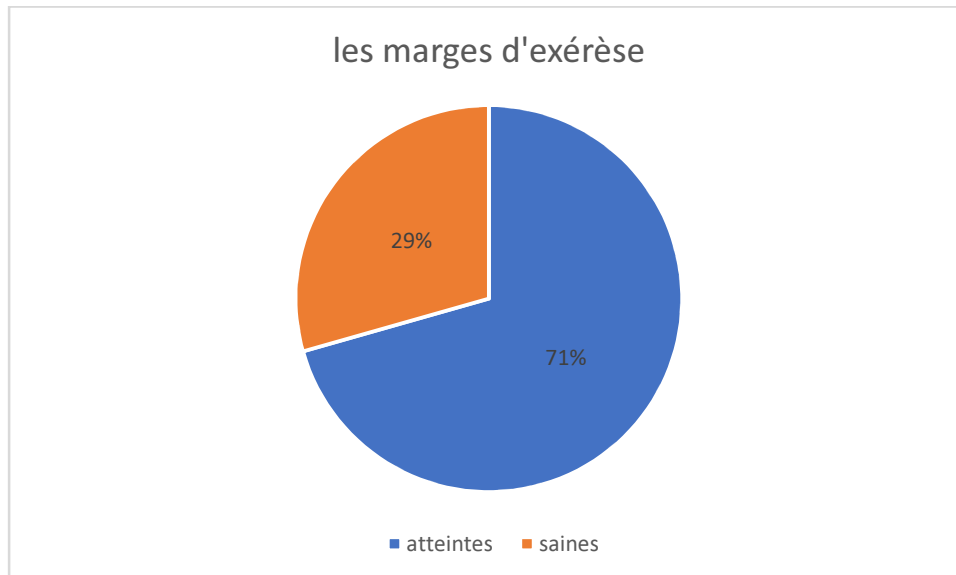


Figure 13 : La répartition selon les marges d'exérèse.

a-2-5/ L'effraction capsulaire :

3 patients (18,8%) opérés avaient une effraction capsulaire alors que 14 patients (81,3%) ne l'avaient pas.

Tableau 8 : La répartition des cas selon EC. Tableau 9

EC	Nombre	pourcentage(%)
OUI	3	17,64
NON	14	82,36

a-2-6/ L'engainement périnerveux :

7 malades (41,18%) opérés avaient un envahissement péri nerveux.

Tableau 10 :La répartition selon EPN.

EPN	Nombre	pourcentage(%)
OUI	7	41,18
NON	7	41,18
Non précisé	3	17,64

a-2-7/L'état des vésicules séminales :

12 patients (70,6%) opérés avaient des vésicules séminales saines, alors que 5 patients (29,4%) avaient des vésicules séminales atteintes.

Tableau 11 :La répartition selon l'état des vésicules séminales.

Etat des VS	Nombre	pourcentage(%)
Atteintes	5	29,4
Saines	12	70,6

a-3/Le dosage post -opérateur de PSA :

La médiane du **PSA post opératoire** chez nos patients était de **0.09 ng/ml [0.04 - 0.31]**.

a-4/les complications post-opératoires :

6 patients (35,30%) avaient comme complication une dysfonction érectile, 5 patients (29,41%) avaient une incontinence urinaire, 2 patients (11,76%) avaient autres complications, 4 patients (23,53%) présentaient aucune complication.

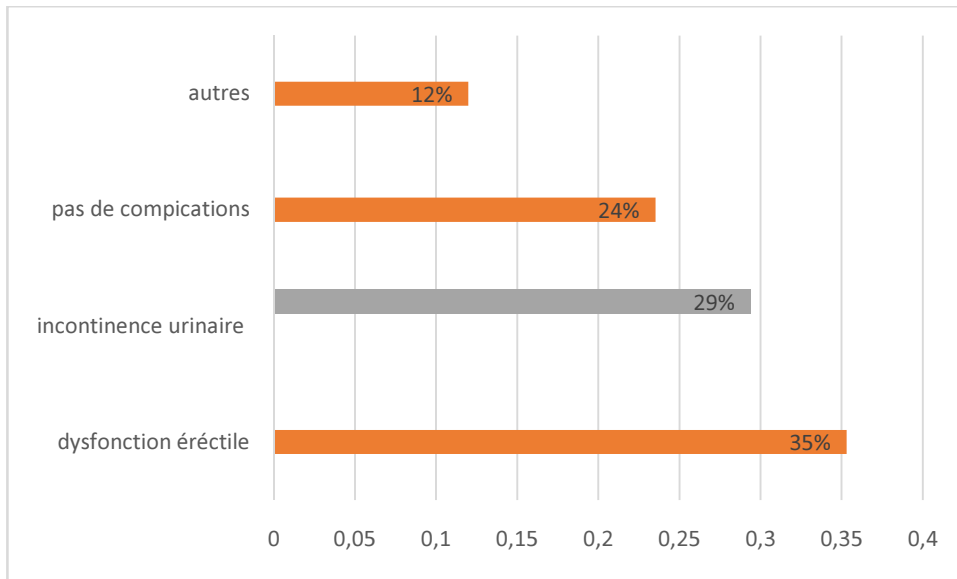


Figure 14: La répartition des cas selon les complications post-op.

b- La radiothérapie :

100% de nos patients ont bénéficié d'une radiothérapie externe :

-La radiothérapie post -opératoire a été réalisé chez 17 patients (11,41%)

-radiothérapie exclusive chez 132 patients (88,59%).

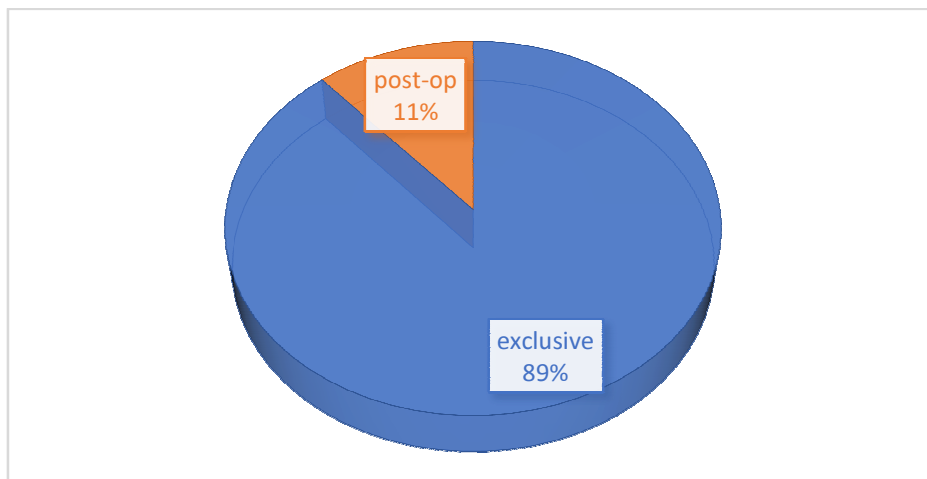


Figure 15 : La répartition selon la RT.

b-1/ Le dosage de PSA avant la radiothérapie :

La médiane de PSA au début de la RT était 0,74 ng/ml[0,33-1,45].

b-2/ Les techniques de la radiothérapie :

VMAT était la technique la plus utilisée on l'observe chez 127 patients (85,23%) et seulement 22 patients (14,76%) qui ont été traité par la radiothérapie tridimensionnelle conformationnelle (3D).

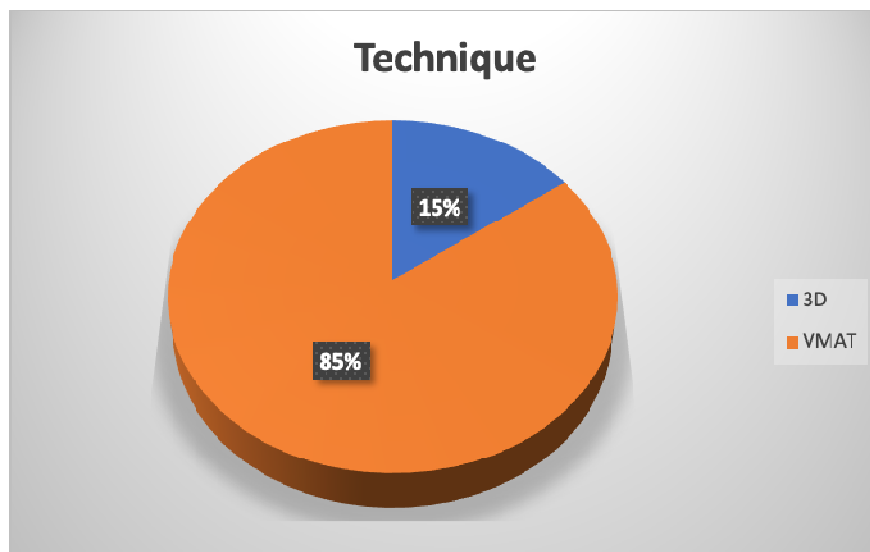


Figure 16 :La répartition des malades selon la technique de RT.

b-3/Le plan thérapeutique :

-Le plan du traitement :

Le plan thérapeutique le plus utilisé était le séquentiel on l'observe chez 101 patients (67,8%) et seulement 14 patients(9,4%) qui ont été traité en utilisant le SIB (boost intégré).

Pas de données pour 34 malades

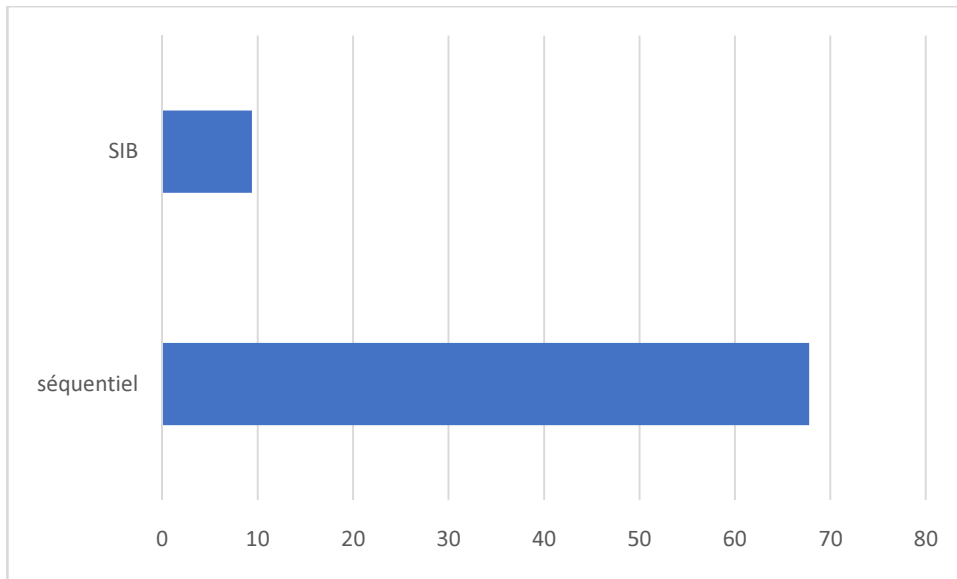


Figure 17 : la répartition des malades selon le plan TTT

b-4/Dose-Fractionnement-Etalement :

-**la dose administrée** :la dose moyenne délivrée est de **72,73 (Grays) ±3,26.**

-**Le nombre de fractions** :Tous les patients ont bénéficié d'une radiothérapie normo fractionnée, le nombre moyen de fractions est de **36,40 ±1,53.**

-**L'étalement** : l'étalement moyen est de **51,40 (jours) ±3,67.**

b-5/Le délai et le PSA Nadir :

-**Le PSA Nadir médian** est de **0,01ng/ml [0.008-1,25].**

-**Le délai médian pour obtenir ce Nadir** était de **11(mois)[8-18].**

b-6/ Les toxicités aigües gastro-intestinales et génito-urinaires :

Tableau 12: La répartition des patients selon les toxicités aiguës radio-induites GI et GU.

1 Les Toxicités		Nombre	pourcentage (%)
Toxicité aigüe GI	DOULEURS ANALES	14	9,4
	DIARRHEE	9	6,1
	RECTORRAGIES	5	3,4
	AUCUNE	107	71,7
	NON PRECISEE	14	9,4
Grade	0	65	43,6
	1	10	6,7
	2	15	10,1
	3	1	0,7
	4	0	0
	NON PRECISEE	58	38,9
Toxicité aigüe GU	DYSURIE	9	6,04
	BRULLURES MICTIONNELLES	38	25,5
	POLLAKIURIE	60	40,28
	AUCUNE	27	18,12
	NON PRECISEE	15	10,06
Grade	0	38	25,5
	1	7	4,7
	2	71	47,7
	3	8	5,4
	4	0	0
	NON PRECISEE	25	16,8

c/L'hormonothérapie :

Dans notre étude 100% des patients ont bénéficié d'une castration médicale par les analogues de la LH-RH.

c-1/ Les modalités de l'hormonothérapie :

122 patients (81,9%) ont été traité selon le protocole : **hormonothérapie néoadjuvante +concomitante + adjuvante.**

8 patients (5,4%) selon le protocole : **hormonothérapie néoadjuvante +concomitante.**

2 patients (1,3%) selon le protocole : **hormonothérapie concomitante + adjuvante.**

1 seul patient (0,7%) selon le protocole : **hormonothérapie adjuvante.**

Pas de données pour 16patients (10,7%)

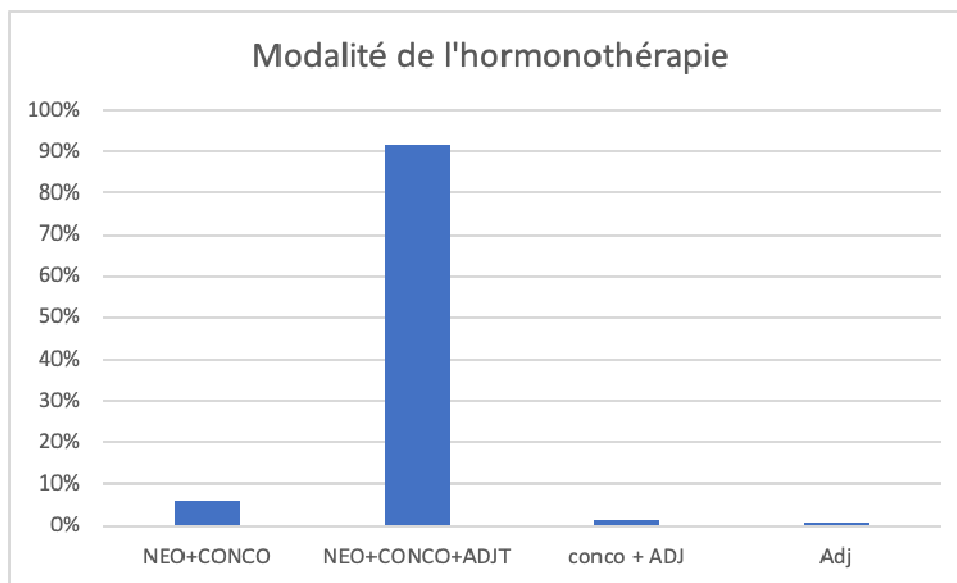


Figure 18:La répartition des cas selon les modalités d'hormonothérapie.

c-2/ La durée de l'hormonothérapie :

La durée **médiane** d'hormonothérapie est de 36 (mois)[24-36].

c-3/ La durée d'hormonothérapie avant la radiothérapie :

La durée **médiane** d'hormonothérapie avant la radiothérapie est de 3(mois) [2-6].

c-4/ Les complications :

Tableau 13:La répartition des patients selon les complications de l'HT.

Les complications	Nombre	pourcentage(%)
BDC	85	57,05
Ostéoarticulaires	8	5,37
Cardio-vx	1	0,67
Aucune	26	17,45
Non précisée	29	19,46

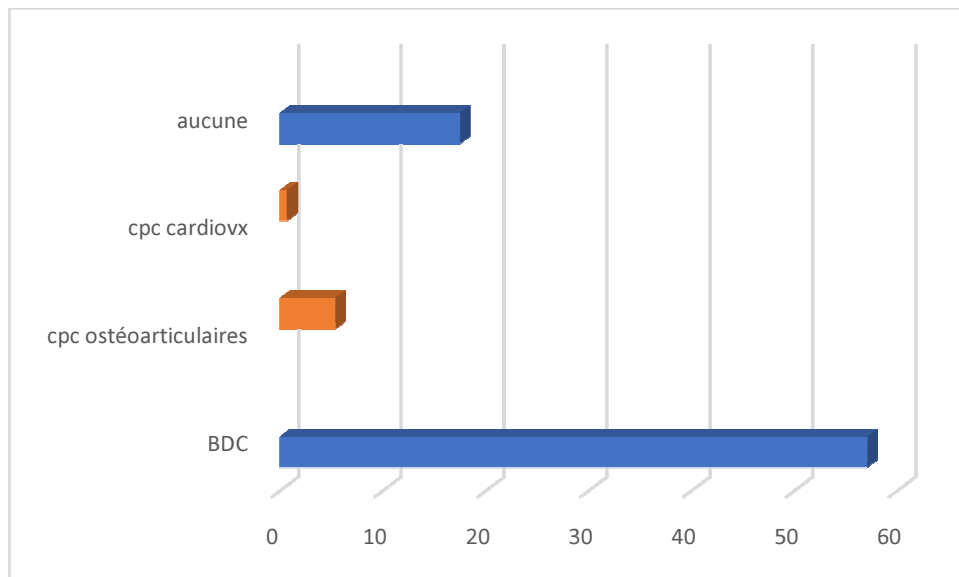


Figure 19:La répartition selon les complications de l'hormonothérapie.

5-L 'évolution :

Avec un recul de 117 mois, un seul patient (0,7%) est décédé, 28 patients (18,7%) ont été perdus de vue, et 120 patients (80,53%) sont toujours vivants et bien suivis.

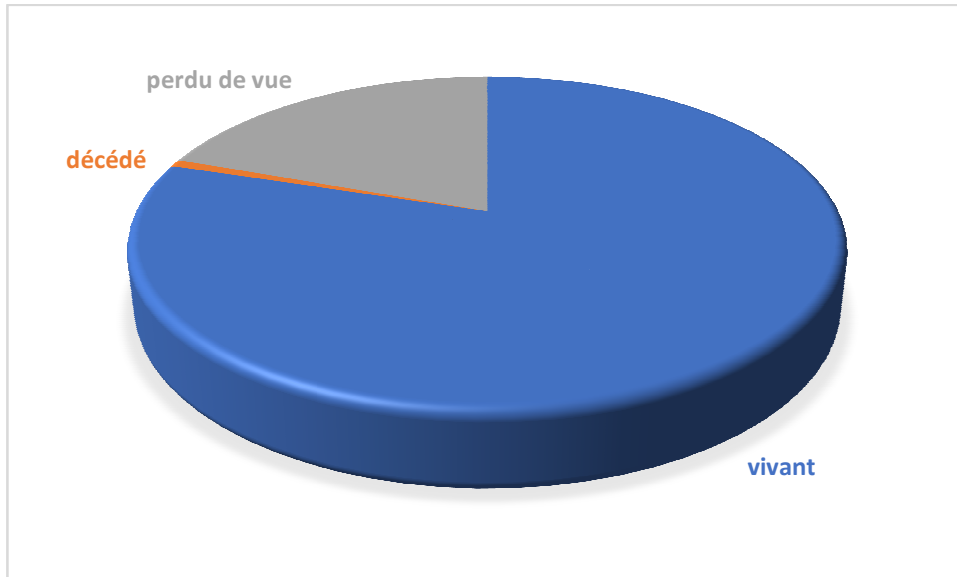


Figure 20 :La répartition selon l'état des malades.

a- Les patients bien contrôlés :

Dans notre série 120 patients (80,53%) sont en bon contrôle locorégional.

b- Les complications tardives :

Tableau 14 :La répartition des patients selon les toxicités tardives radio-induites GI et GU.

Les Toxicités		Nombre	pourcentage (%)
Toxicité tardive GI	RECTITE CHRONIQUE	2	1,3
	AUCUNE	132	88,6
	NON PRECISEE	15	10,1
Grade	0	132	88,6
	2	2	1,3
	NON PRECISEE	15	10,1
Toxicité tardive GU	INCONTINENCE URINAIRE	3	2,01
	DYSFONCTION ERECTILE	33	22,14
	CYSTITE CHRONIQUE	20	13,42
	STENOSE URINAIRE	37	24,83
	AUCUNE	42	28,18
	NON PRECISEE	14	9,4
Grade	0	86	57,7
	1	1	0,7
	2	26	17,4
	3	17	11,4
	4	5	3,4
	NON PRECISEE	14	9,4

c- Les rechutes :

14 de nos patients soit **9,39%** ont présenté une récurrence.

-5patients(**3,35%**) ont eu **une rechute loco-régionale** (1 patient avait une rechute ganglionnaire iliaque externe, un patient avait une rechute ganglionnaire lombo-aortique, et un autre patient avait une rechute ganglionnaire iliaque primitive).

-2patients (**1,34%**)ont eu **une rechute biochimique**.

-7 patients (**4,69%**) ont eu **une rechute métastatique** (6patients présentaient des rechutes métastatiques osseuses, alors qu'un seul patient avait présenté des métastases cérébrales)

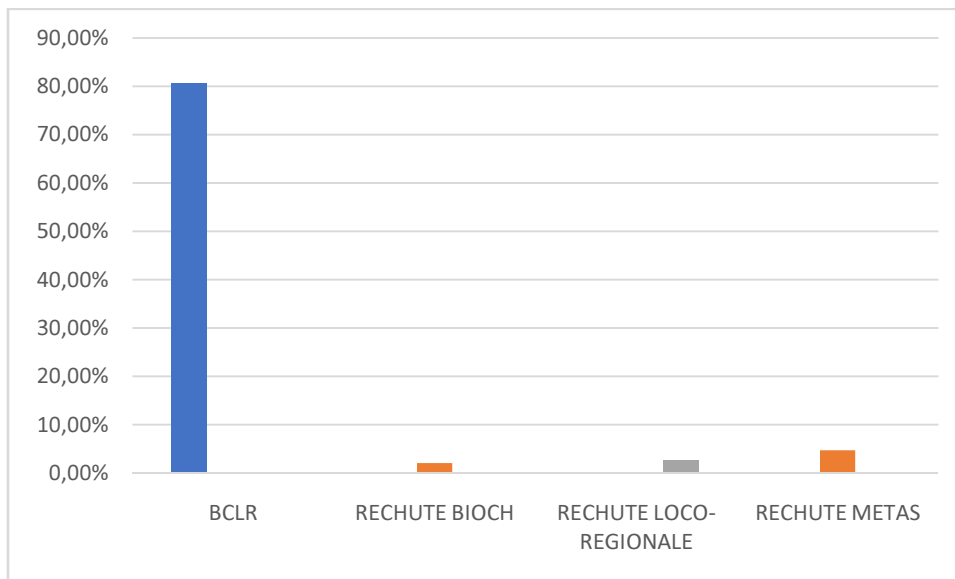


Figure 21 :La répartition des patients selon l'évolution de la maladie

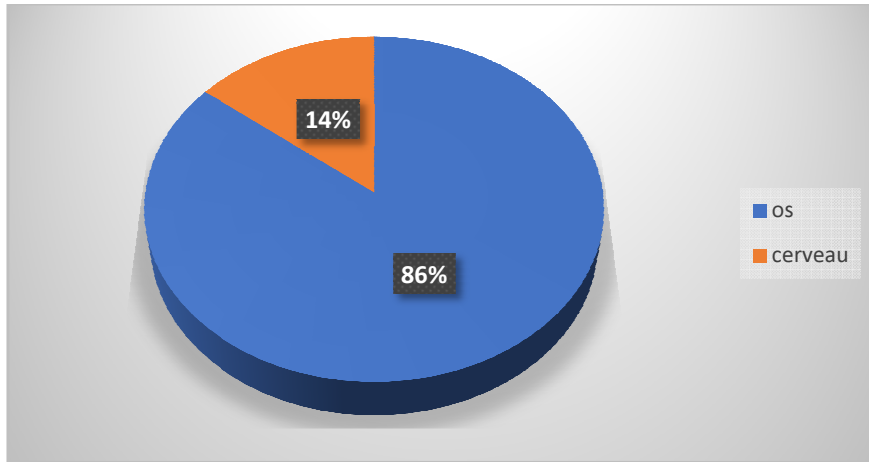


Figure 22 : La répartition selon de métastases à distance.

c-1/ Le délai de rechute :

Le délai médian de rechute est de 24 (mois)[12,25-49,75] .

c-2/ Le taux de PSA à la rechute :

A la rechute, la PSA médiane est de 6 ng/ml[2,4-92,7].

c-3/ Traitement de rattrapage :

Pour le traitement de rattrapage :

-2 patients (14,28%) ont bénéficié d'une hormonothérapie de 2^{ème} génération. (1 patient pour récurrence loco régionale, et un patient pour rechute biochimique).

-1 seul patient a bénéficié d'un curage ganglionnaire étendu de rattrapage +hormonothérapie (analogues LH-RH) pour récurrence loco-régionale (iliaque externe).

-2 patients (14,28%) ont bénéficié d'une chimiothérapie à base de taxanes pour des métastases osseuses diffuses.

-3 patients (21,43%) ont bénéficié d'une hormonothérapie 2^{ème} ligne +radiothérapie(1 patient pour métastase osseuses unique ,1patient pour métastases cérébrales et autre patient pour rechute loco-régionale(lombo-aortique)).

-2patients (14,28%) ont bénéficié de SBRT.

-3patients (21,43%) ont bénéficié d'une radiothérapie décompressive (un seul patient après une laminectomie)+ chimiothérapie pour des métastases osseuses et vertébrales.

Tableau 15 : La répartition selon les modalités du traitement de rattrapage.

TTT de rattrapage	Nombre	pourcentage (%)
L'hormonothérapie	2	14,28
La Chimiothérapie	2	14,28
HT+RT	3	21,43
SBRT	2	14,28
RT+ CHIMIOTT	3	21,43
Curage ganglionnaire +HT	1	7,15
Non précisé	1	7,15

c-4/ Le suivi après traitement de rattrapage :

2 patients sont en bon contrôle loco-régionale.

d- Etude de survie :

L'ensemble des patients perdus de vue après fin du traitement ont été contacté.

1-La survie globale :

Le taux de survie globale à 10 ans était 98,8%.

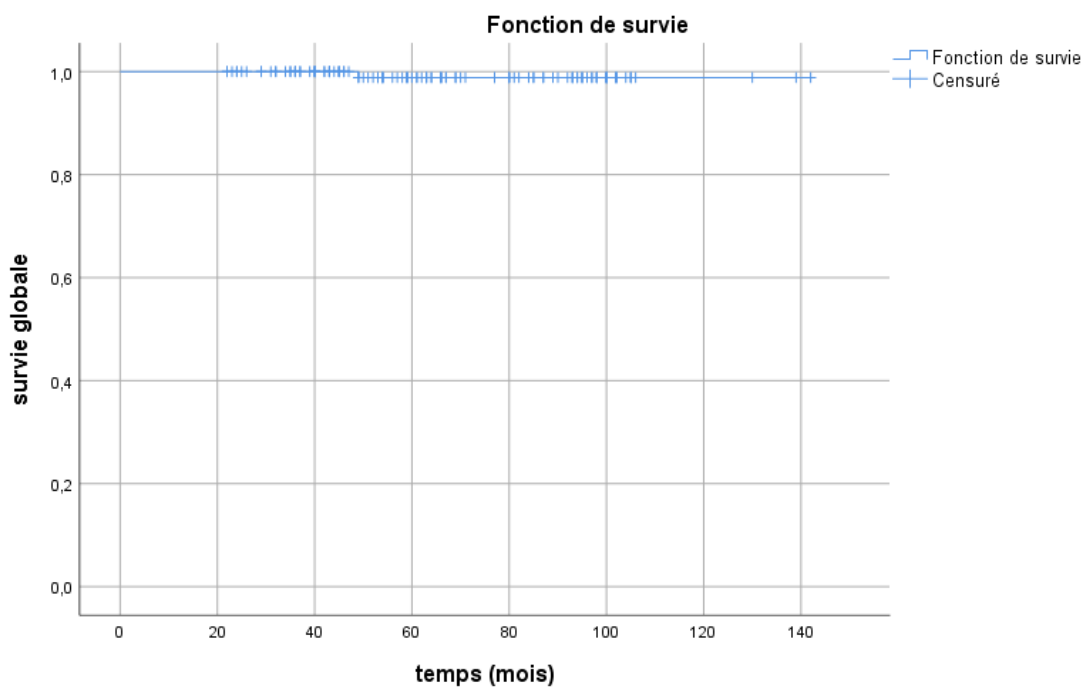


Figure 23 :La courbe de survie globale selon la méthode Kaplan-Meier.

2-La survie sans rechute :

A 2 ans, le taux de survie sans rechute :94,2%.

A 5ans, le taux de survie sans rechute :90,2%.

A dix ans, le taux de survie sans rechute :88,5%.

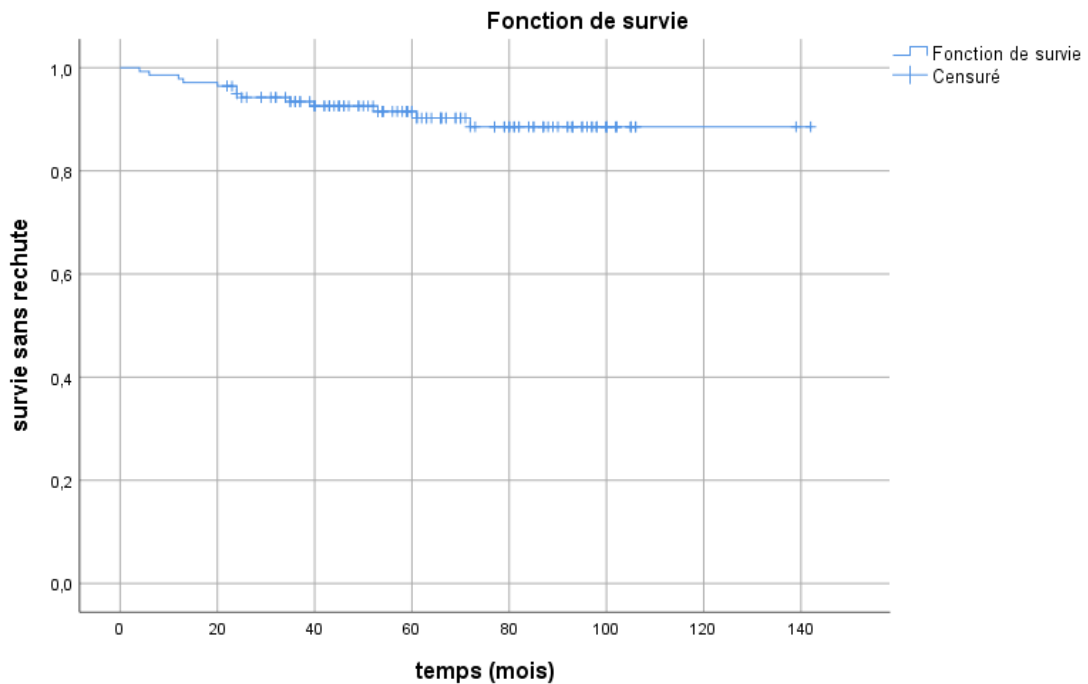


Figure 24 La courbe de survie sans rechute selon la méthode Kaplan-Meier.

A- Analyse univariée et multivariée :

Dans l'étude analytique on a utilisé deux tests statistiques selon la nature de la variable (quantitative ou qualitative) :

- Le test de chi2 pour comparer les pourcentages.
- Le test de Student pour comparer les moyennes.

Le seuil de signification statistique est fixé à 5% (c.à.d. si $p\text{-value} < 0,05$), on dit que la différence est statistiquement significative donc y a un effet de la variable(paramètre) sur la rechute.

Les Caractéristiques		La Rechute		L'Analyse univariée			L'Analyse multivariée		
		Oui	Non	OR	IC (95%)	p	OR	IC (95%)	p
1-Age		65,64 ± 6,59	68,65 ± 5,80	1,026	[0,94 ; 1,12]	0,559	1,064	[0,94; 1,19]	0,312
2-PSA initial		73,66 ±90,45	33,51 ± 58,90	0,994	[0,98 ;1]	0,055	0,997	[0,98; 1,01]	0,458
3-PSA NADIR		0,61 ± 1,36	0,02 ± 0,05	0,01	[0,00 ; 0,76]	0,002	0,004	[0,00 ; 0,45]	0,022
4-EPN	Oui	64,3%	40,7%	0,398	[0,12 ; 1,28]	0,124	0,226	[0,03 ; 1,73]	0,152
	Non	35,7%	59,3%	R					
5-Plan TTT	SIB	30,8%	9,9%	0,437	[0,11 ; 1,83]	0,258	0,735	[0,08 ; 6,24]	0,778
	SEQUENTIEL	69,2%	90,1%	R					
6-Chirurgie	Oui	7,1%	11,7%	1,71	[0,20 ; 14,14]	0,999			
	Non	92,9%	88,3%	R					
7-atteinte ganglionnaire N	N0	64,3%	85,7%	R					
	N+	35,7%	14,3%	3,52	[1,04; 11,91]	0,043	12,22	[1,02 ; 147]	0,049
8-le score de Gleason	<7	15,4%	28%	R					
	3+4	7,7%	26,4%	4,5	[0,91 ; 22,33]	0,06	0,55	[0,05 ; 6,05]	0,627
	4+3	7,7%	17,6%	8,48	[1,02 ; 70,69]	0,048	1,47	[0,11 ; 21,32]	0,777
	>8	69,2%	28 %	5,65	[0,67 ; 47,78]	0,111	5,15	[0,42 ; 63,71]	0,202
9-Stade clinique	T2a	0%	4%	R					

T	T2b	7,7%	4,8%	3		0,999			
	T2c	23,1%	36%	7,5	[0,12 ;73,64]	0,501	0,547	[0,004 ;85,30]	0,815
	T3a	23,1%	30,4%	6,33	[0,52 ;108,28]	0,139	5,925	[0,079 ;414,81]	0,419
	T3b	38,5%	32,2%	2,9	[0,43 ;91,70]	0,176	2,332	[0,32 ;169,36]	0,698
	T4	7,7%	1,6%	2	[0,219 ;38,32]	0,419	8,157	[0,12 ;591,032]	0,337
10-ATCD F de cancer de prostate	Oui	0%	100%	R		1			
	Non	96,6%	3,4%						

1-L'analyse univariée :

-L'analyse univariée des caractéristiques cliniques (l'Age, ATCD familial de cancer de prostate) à la recherche des facteurs prédictifs de survenue de rechute ne montre pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes.($p > 0,05$).

-Le **taux de PSA initial** chez le groupe rechute ($73,66 \text{ ng/ml} \pm 90,45$) était plus élevé par rapport au groupe non rechute ($33,51 \text{ ng/ml} \pm 58,90$) avec **une tendance statistique à la significativité**($p=0,056$).

-En revanche, le **taux PSA Nadir**, dosée était **très significativement différent** entre les deux groupes. ($p=0,002$).

-On remarque que 64,3%des patients qui ont rechuté présentaient un engainement

Péri-nerveux, mais l'analyse statistique n'a pas montré de différence significative entre les 2 groupes ($p > 0,05$).

-La chirurgie ainsi que Le plan thérapeutique de la radiothérapie (SIB ou séquentiel) n'étaient pas non plus significativement différents entre les 2 groupes (($p > 0,05$).

-L'**envahissent ganglionnaire** était **statistiquement significative** entre les 2 groupes($p=0,043$).

-L'analyse statistique du **score de Gleason** entre les 2 groupes étaient **significative** Pour un score =4+3($p=0,048$), ainsi **qu'une tendance à la significativité** pour un score de Gleason =3+4($p=0,06$).

-L'analyse du stade clinique T ne montre pas de différence statistiquement significative pour tous les stades ($p > 0,05$).

2-L 'analyse multivariée :

Lors de l'analyse multivariée (régression logistique), le **taux de PSA Nadir(p=0,022)** et **l'envahissement ganglionnaire(p=0,049)** sont apparus comme **des facteurs prédictifs de survenue de rechute** avec **une différence statistiquement significative** entre les 2 groupes.



2ÈME PARTIE

DISCUSSION

I/RAPPELS THEORIQUES :

A/rappels anatomiques :

1/La description (Figure25,26)

La prostate est une masse glandulaire et musculaire en forme de châtaigne de consistance ferme divisée en 2 lobes par un sillon médian et présente 4 faces(une antérieure, une postérieure et deux latérales) avec base supérieure, un bec inférieur (apex).

Poids moyen normal adulte jeune = 15-20 taille : 3 cm de long, 4 cm de large, 2 cm de profondeur, Coloration grise blanchâtre

Sa Base est subdivisée en une partie antérieure supportant la base vésicale, une partie postérieure traversée par les canaux éjaculateurs et présentant de part et d'autre de l'entrée des voies spermatique, une commissure rétro- et pré-spermatique.

Son Sommet(apex)est entouré par le sphincter strié de l'urètre. [5]

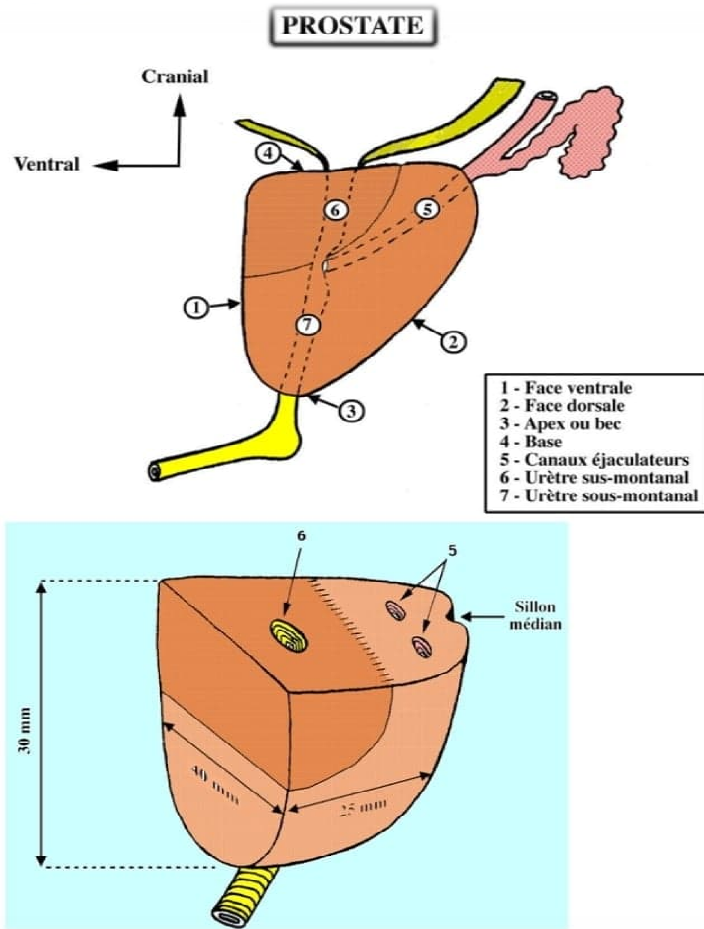


Figure 25 : coupe sagittale de la prostate

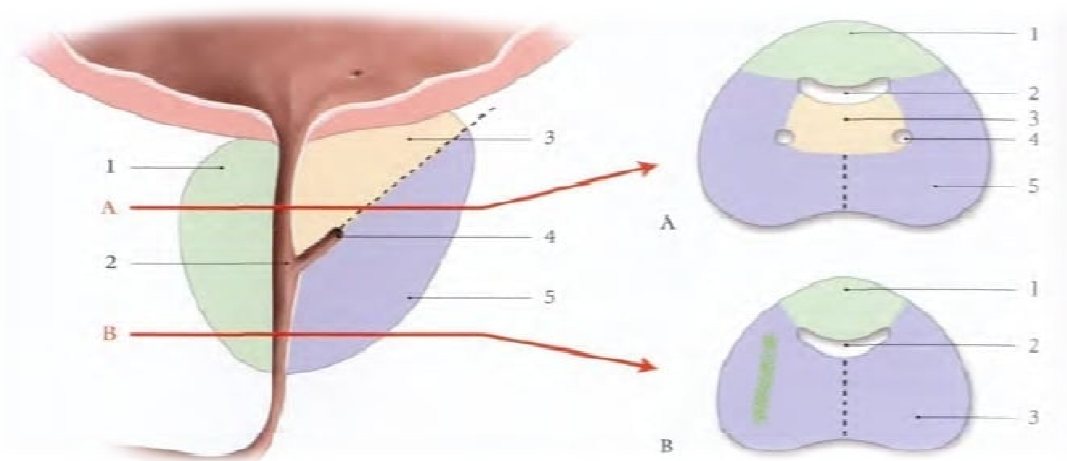


Figure 26 : systématisation de la prostate

A et B : coupes horizontales / 1 :isthme / 2 :partie prostatique de l'urètre / 3 :lobe moyen 4 :conduit éjaculateur / 5 :lobe latéral.

a- La situation (Figure27)

Elle est située au carrefour urogénital dans le pelvis, sous la vessie, au-dessus du plancher périnéal en avant du rectum et en arrière de la symphyse pubienne,entoure l'urètre et elle est traversée par les canaux éjaculateurs. [6]

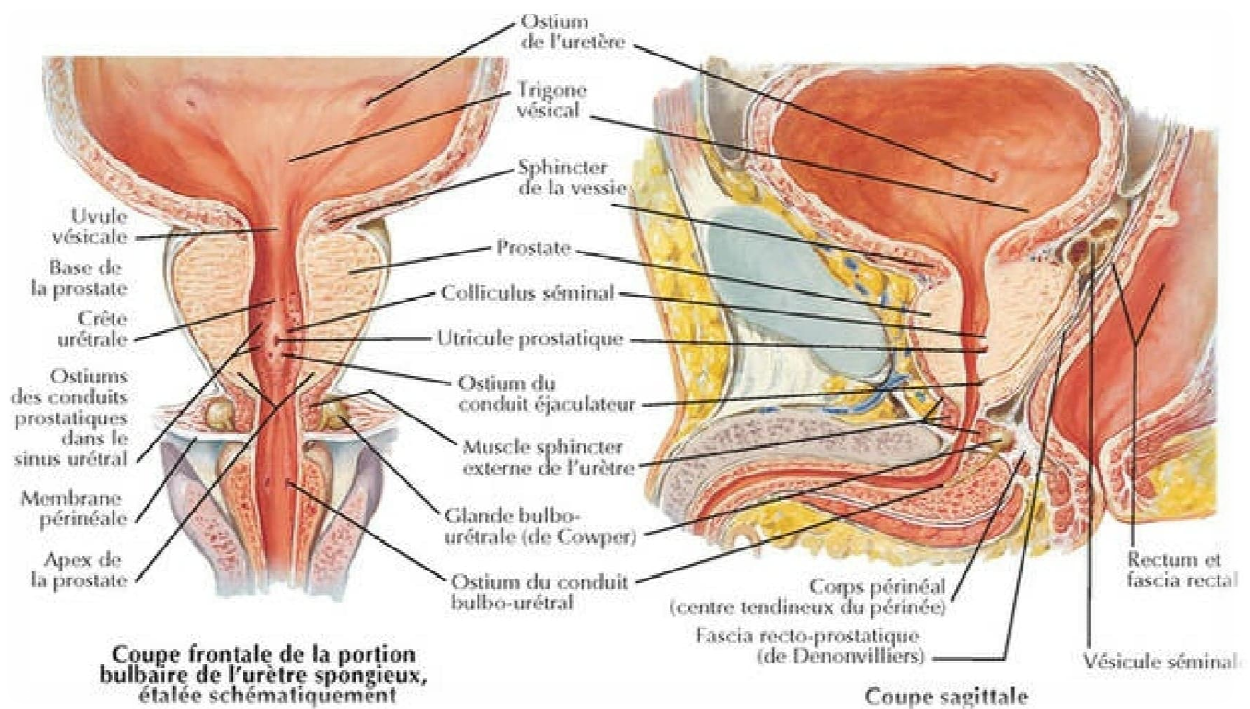


Figure 27 : Coupe frontale et sagittale de la prostate.

La glande prostatique est contenue dans une loge cellulo-fibreuse pratiquement inextensible :

La loge prostatique (Figure28)

En arrière : la classique aponévrose prostatopéritonéale (aponévrose de Denonvilliers), cul-de-sac recto-vésical (cul-de-sac de Douglas). [7, 8].

Latéralement : répond comme tous les viscères pelviens à la partie inférieure du segment ventral des lames sacro-recto-génito--vésico-pubiennes

En avant de la prostate : on distingue un plan fibreux allant de la face ventrale de la vessie à l'aponévrose périnéale moyenne limite en arrière l'espace rétro pubien.

En bas, la prostate repose sur le plan musculo-aponévrotique moyen qui forme autour de l'urètre la fente uro-génitale comprise entre les muscles élévateurs de l'anus.

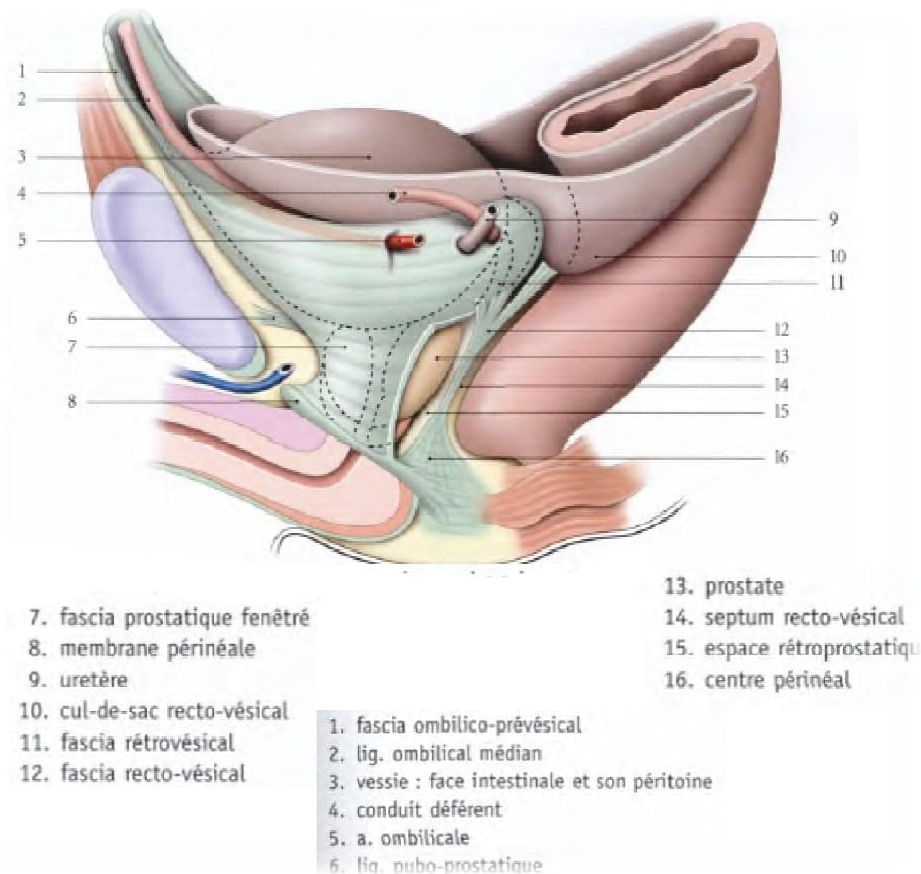


Figure 28 : loge prostatique (vue latérale schématique)

b- Les rapports(figure29)

En avant : espace rétro pubien (Retzius), plexus veineux de Santorini et le sphincter strié de l'urètre. La Prostate est fixée au pubis par les ligaments pubo-prostatiques

En arrière : fascia de denonvilliers et l'angle anorectal. La contiguïté de ces rapports explique que le toucher rectal représente le geste clinique essentiel dans l'exploration de la prostate.

Latéralement : l'aponévrose pelvienne et le muscle élévateur de l'anus, le séparant des trous obturateurs.

En haut : la base de la prostate est située entre la vessie en avant et aux voies spermatiques, ampoules déférentielles et vésicules séminales en arrière.

En bas : le plancher périnéal

La partie postéro-latérale de la prostate est traversée par les pédicules vasculo-nerveux de la prostate et par le nerf caverneux.

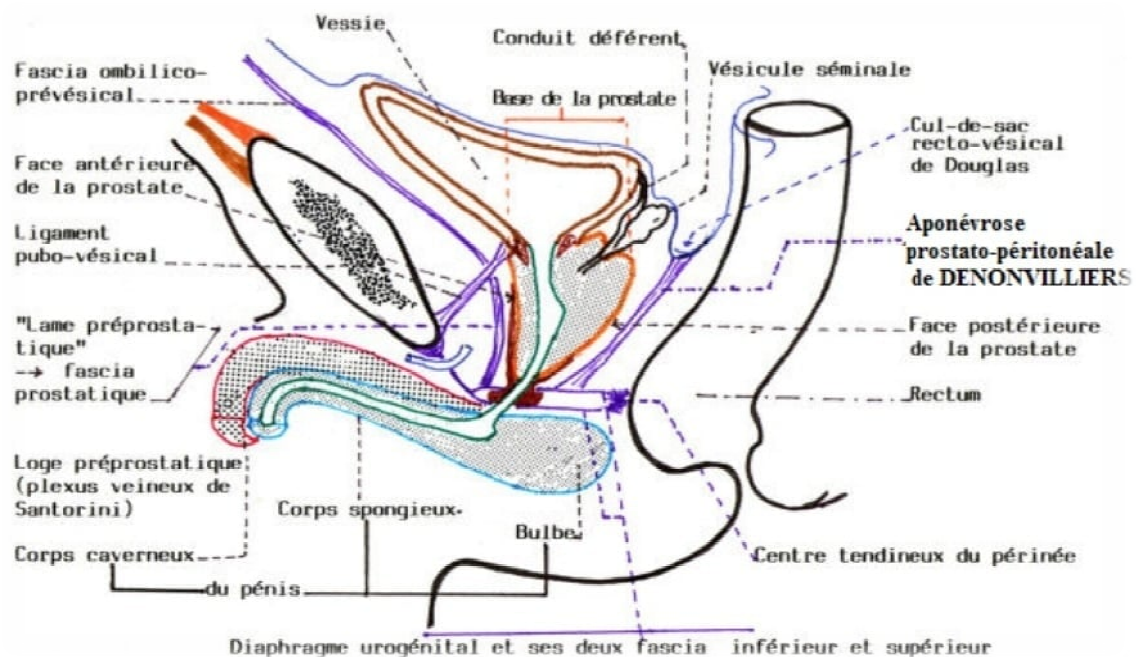


Figure 29 : les rapports de la prostate.

2/ vascularisation, innervation, drainage lymphatique :

a- Vascularisation :

a-1/Artères : (Figure30)

-Essentiellement : **l'artère vésicale inférieure** provient de l'artère iliaque interne et qui donne une ou 2 branches vésico-prostatiques (qui pénètrent à la base de la prostate pour descendre le long de l'urètre prostatique) et des branches prostatiques (qui parcourent les faces latérales et postérieures de la prostate avant de la pénétrer).

-**L'artère honteuse interne** vascularise l'isthme par les artères vésicales antérieures.

-L'artère du conduit défèrent et l'artère rectale moyenne accessoirement.

- | | | |
|--|-----------------------|-------------------------------|
| 7. territoire de la branche vésico-prostatique | 4. colliculus séminal | 1. branche vésico-prostatique |
| | 5. prostate | 2. a. vésicale inf. |
| | 6. urètre spongieux | 3. branche prostatique |

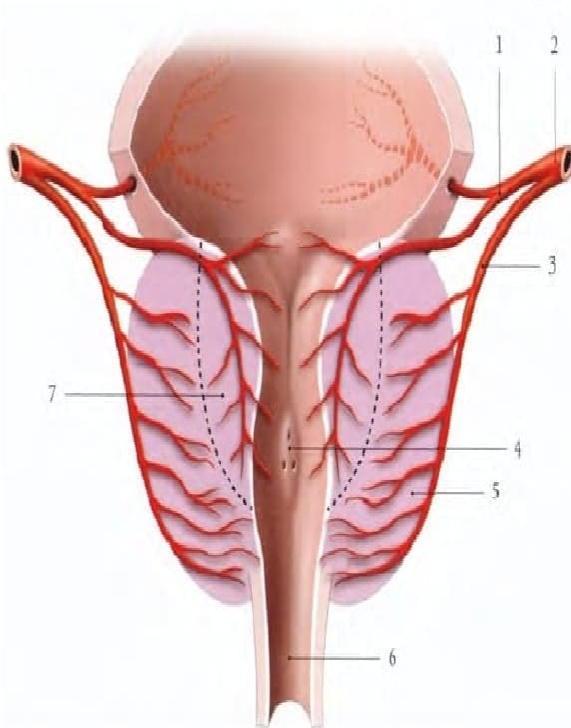


Figure 30 : vascularisation artérielle de la prostate.

a-2/ Veines (Figure31)

-les veines de l'urètre et le plexus de santorini qui se jettent dans le plexuslatéro-prostatique qui s'organise entre 2 courants veineux [9]:

*courant supérieur : draine la base de la prostate et qui se jette dans la veine vésicale.

*courant inférieur : pour les faces latérales qui se draine dans la veine pudendale interne

-les 2 courants rejoignent la veine iliaque interne.

a-3/Innervation(Figure31)

Les nerfs prostatiques proviennent du plexus hypogastrique.

Les faisceaux parasymphatiques et sympathiques traversent les nerfs caverneux (innervent la verge) et suivent les artères surrenales.

NB : Les bandelettes neuro-vasculaires sont des Structures accolées aux faces latérales de la prostate par lesquelles passent les vaisseaux prostatiques et les nerfs de l'érection. Elles doivent être conservées afin d'améliorer les chances de préservations de la fonction sexuelle lors de la prostatectomie radicale [10], mais la préservation de ces bandelettes est contre-indiquée dès qu'il existe un risque d'extension extra-prostatique ; le patient doit être prévenu.

C/drainage lymphatique (Figure31)

-Le réseau lymphatique péri-prostatique est drainé depuis la glande vers la périphérie et se termine principalement dans les angles postéro-latéraux de la prostate.

*La base prostatique est drainée vers les nœuds lymphatiques iliaques externes sous-veineux (4 lymphonœuds).

NB : un nœud lymphatique dit(obturateur)situé à l'orifice interne du canal obturateur décrit par Cruveilhier est un lymphonœud pathologique appartenant à ce groupe sous-veineux, il est absent en situation normale

*Il peut exister un drainage vers les nœuds lymphatiques artérioveineux(au nombre de 2).

- les nœuds lymphatiques iliaques interne drainent la partie moyenne de la prostate.

- Le sommet prostatique(l'apex)est drainé par des collecteurs qui longent le muscle élévateur de l'anus dans l'axe des lames sacro-pubiennes puis dans la concavité sacrée vers les nœuds lymphatiques sacraux latéraux de la chaîne

iliaque interne soit vers les nœuds lymphatiques pré-sacraux ou du promontoire de la chaîne iliaque commune.

-De la face antérieure de la prostate, des nœuds lymphatiques suivent les vaisseaux pudendaux sous le muscle releveur de l'anus ; ils gagnent le nœud lymphatique pudental situé sous le ligament sacro-épineux.

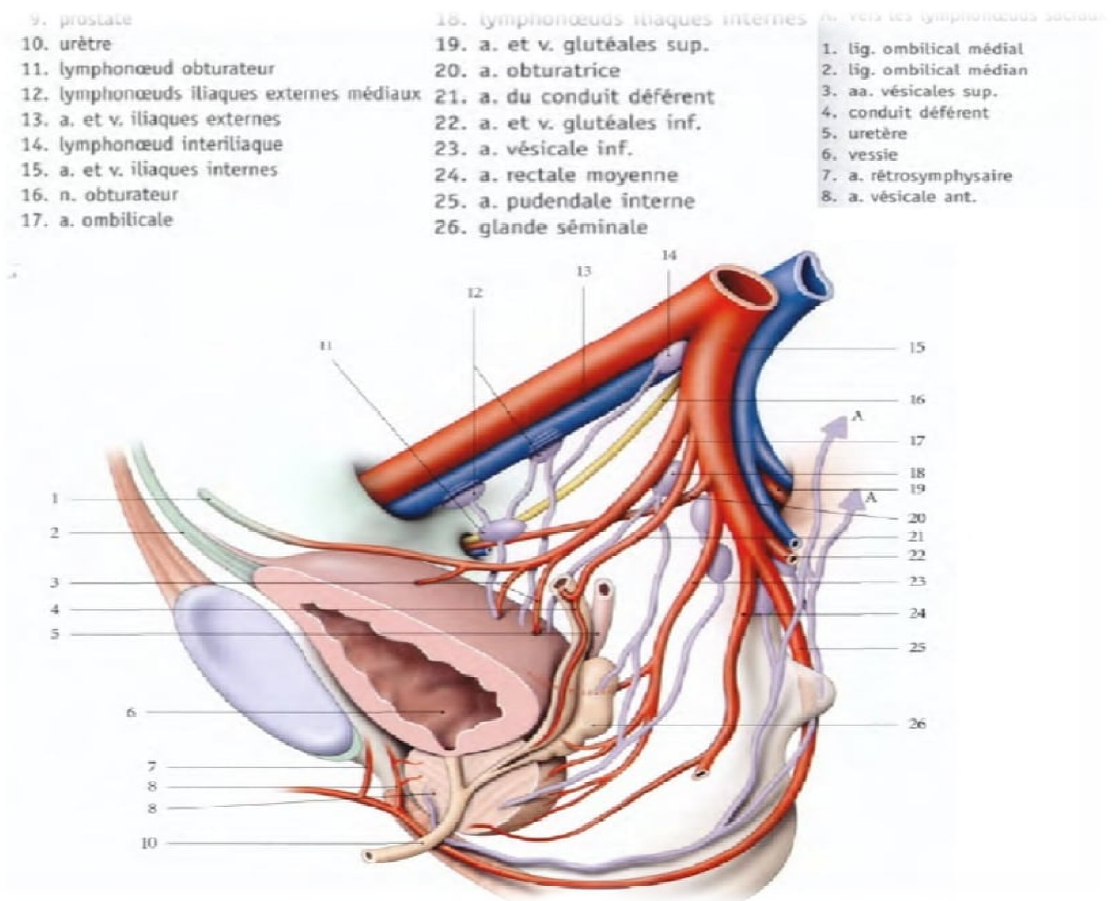


Figure 31 : vascularisation artérielle et veineuse + innervation + drainage lymphatique de la prostate et la vessie

3/anatomie zonale de la prostate : (Figure32)

La prostate est essentiellement constituée de fibres musculaires lisses et du tissu glandulaire tubulo-alvéolaire [11].

L'organisation anatomo-histologique la plus utilisée à nos jours est celle décrite par Mac Neal[12,13]. (description d'une prostate normale mesurant 20g de poids chez un homme dans la 3^{ème} décennie avant l'apparition d'une HBP).

On décrit 5 zones :

-La zone centrale : située autour des canaux éjaculateurs et représente 25% du tissu glandulaire prostatique.

Située en haut et en arrière du segment proximal l'urètre prostatique, cette zone comprend la majeure partie de la base de la prostate.

Elle a la forme d'un cône tronqué dont le sommet est en regard du vérumontanum.

Les canaux de cette zone s'abouchent dans la portion distale de l'urètre prostatique de part et d'autre des ostiums des canaux éjaculateurs.

-La zone de transition :entoure la portion proximale l'urètre prostatique, est constituée de deux lobes représente 5 % de la masse glandulaire, le volume de cette zone augmente avec l'âge.

La zone périphérique : représente la partie la plus grande de la prostate et entoure la zone centrale et la portion distale de l'urètre prostatique distal.

Elle forme une petite partie de la base prostatique mais la totalité du sommet prostatique.

Elle représente 70 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux se jettent dans l'urètre distal de chaque côté du vérumontanum.

-la zone péri-urétrale : est formée par des glandes atrophiques situées en dedans du sphincter lisse et représente moins de 1% de la masse glandulaire prostatique.

-La 5ème zone est le **stroma fibromusculaire antérieur** (fibres musculaires lisses et striées) dépourvu de glandes et développé à partir du col vésical dans sa partie proximale et du sphincter strié dans sa partie distale. Située en avant de l'urètre prostatique.

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

L'importance de cette anatomie zonale réside dans les particularités topographiques observées en pathologie prostatique :

- HBP intéresse essentiellement la zone de transition et la zone péri urétrale alors que la zone périphérique est souvent siège des processus néoplasiques ainsi que la pathologie inflammatoire.

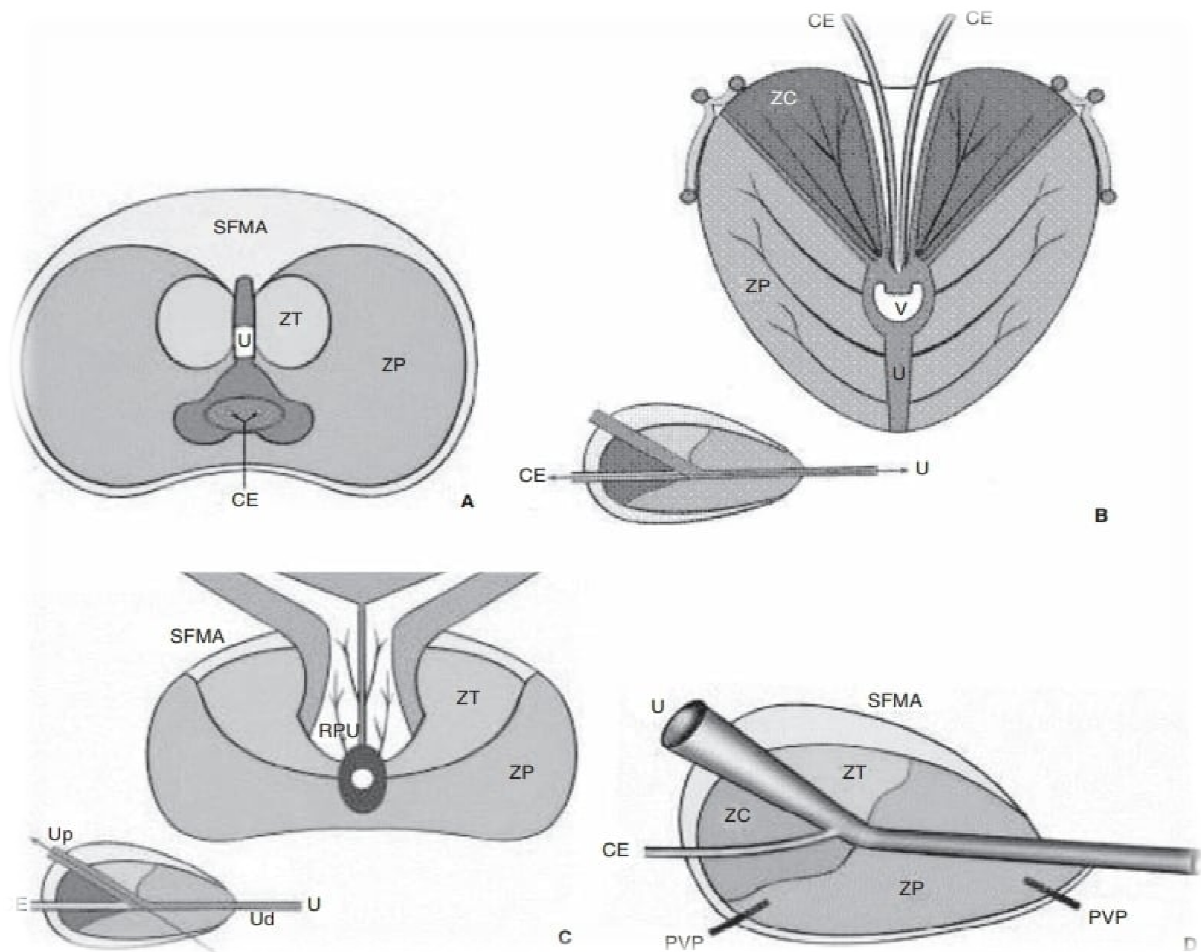


Figure 32 : Anatomie zonale de McNeal en coupe transverse

(A)/coronale (B)/axiale oblique (médiante) (C) / sagittale (D).

U: urètre /**Up** : urètre proximal /**Ud** : urètre distal /**V** : veru montanum **CE** : canal éjaculateur **RPU** : région péri urétrale /**PVP** : plexus veineux prostatique /**ZP** : zone périphérique /**ZT** : zone de transition /**ZC** : zone centrale /**SFMA** : stroma fibromusculaire antérieur.

B/physiologie et physiopathologie de la prostate :

1/physiologie normale :

La prostate est une glande exocrine, situé au carrefour urogénital avec les vésicules séminales, la prostate joue un rôle important dans la synthèse et l'émission du liquide prostatique. [14]

Elle contribue indirectement au cycle miction continence par sa composante musculaire lisse. [15]

Elle est entourée par des éléments vasculonerveux interviennent dans la réponse sexuelle masculine (nerfs caverneux et spongieux, artères pudendales accessoires, plexus veineux de Santorini)[16]

La sécrétion du liquide prostatique représente le principal rôle de la prostate, Au repos le liquide prostatique est éliminé en petites quantités dans les voies urinaires par un débit de 0.5 à 2 ml par jour et l'augmentation de la sécrétion prostatique se produit sous l'effet de l'excitation sexuelle [17].

2/physiopathologie du cancer de prostate

L'explication physiopathologique du cancer de la prostate reste encore lacunaire, et mal élucidée.

Les hormones sexuelles (testostérones et ses dérivés) jouent un rôle important dans la genèse du cancer de la prostate, e la testostérone qui circule dans le sang est transformé dans la prostate en Dihydrotestostérone (10 fois plus active sur les récepteurs que la testostérone) par une enzyme 5 α -réductase.

En effet, Plusieurs études ont rapporté l'association entre une concentration sérique élevée de testostérone et le cancer de prostate de haut grade [18 ,19]. Une analyse univarié des paramètres hormonaux chez 724 hommes avant prostatectomie radicale (RP) a révélé que la testostérone totale, l'estradiol (E2) et

le rapport testostérone / E2 étaient significativement associé au cancer de prostate à haut risque. [20]

Des publications récentes, démontrent d'une manière incontournable qu'un virus apparenté aux virus de la leucémie murine, appelé Xenotropic murine leukemia related virus, est présent dans les cellules stromales associées aux cellules tumorales de patients diagnostiqués d'un cancer de la prostate. Les résultats de ces articles établissent relation étroite entre cet onc-virus et une prédisposition familiale pour ce type de cancer. [21,22]

II/EPIDEMIOLOGIE :

A/Epidémiologie descriptive :

Le cancer de la prostate est une pathologie du sujet âgé avec un pic de fréquence entre 70 à 80 ans, dans les pays développés ce cancer représente la 2ème cause de mortalité après le cancer bronchique [23]

1/l'incidence :

Dans le monde entier on parle de plus 500.000 nouveaux cas par an ce qui place ce cancer à 3ème rang des cancers masculins. [24]

La proportion **du caP-HR** varie entre 15 à 20 %.

En France L'incidence du cancer de la prostate a augmenté de façon exponentielle (liée essentiellement au dosage précoce du PSA) durant les deux dernières décennies avec un taux d'incidence du cancer de prostate en 2000 était de 141/100 000 habitants [25]

Selon InVS en 2010, la proportion **du caP-HR** sur le nombre de nouveaux cas (71 /577).

Aux Etats-Unis, on parle de 230 000 nouveaux cas de cancer de prostate en 2004 [26].

Au Maroc :

- selon le registre de la région du grand Casablanca [27] :

L'incidence a été augmentation sur les 3 années enregistrées pour atteindre 15.6 / 100000 habitants en 2007 avec 548 nouveaux cas entre 2005 et 2007.

-selon le registre de la ville de Rabat [28] l'incidence arrivant à 22.9/100.000 habitants, avec 192 nouveau cas entre 2006 et 2008.

2/mortalité :

Le cancer de la prostate est la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme, après le cancer bronchique, et la quatrième par cancer tous sexes confondus, il représente 10 % des causes de décès par cancer chez l'homme. [29]

Le taux de mortalité est très diminué avant 70 ans, puis augmente progressivement (Mortalité prématurée généralement est faible).

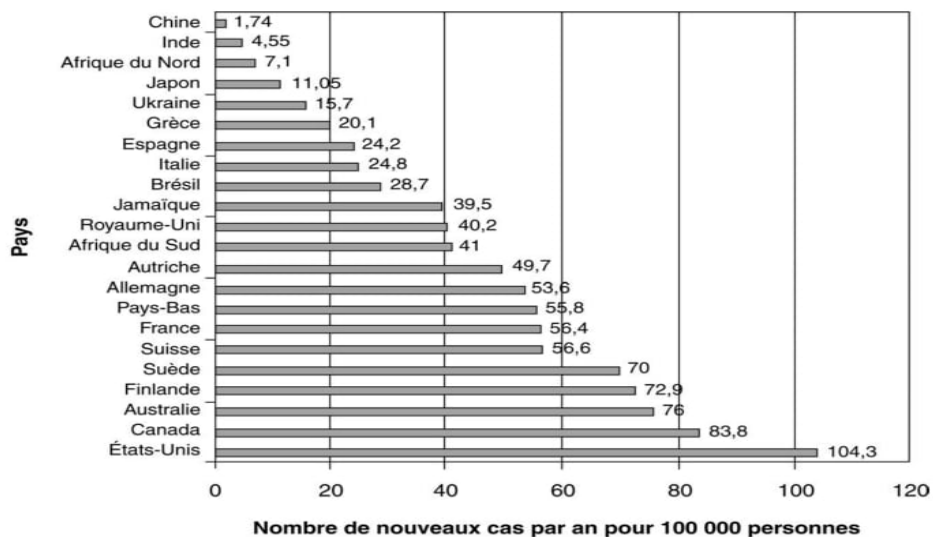


Figure 33 : Mortalité du cancer de la prostate selon les pays

(standardisée pour l'âge) (statistiques année 2000) (<http://wwwdep.iarc.fr>).

3/L'Age :

Le cancer de la prostate est un cancer du sujet âgé, très rare avant 50 ans (0,3 %).

Près de 66 % des cancers prostatiques sont diagnostiqués après l'âge de 70 ans et 45 % après 75 ans. L'âge médian au diagnostic est de 74 ans, mais a une tendance à la baisse dans les études récentes.[30,2].

Dans notre série, l'âge moyen est **68,1 ans ± 6,4** ce qui est en parfaite concordance avec les résultats de la littérature qui démontrent que les patients âgés de 70 ou plus représente la majeure partie des patients diagnostiqué avec un cancer de prostate.

II-EPIDEMIOLOGIE ANALYTIQUE :

1/ FDR intrinsèques du cancer de la prostate :

Les facteurs prédictifs de survenue du caP retenus : sont l'âge des patients , l'origine ethnique (population d'origine africaine comme les Afro-Américains ou les populations des Caraïbes) les ATCD familiaux du cancer de prostate ainsi que les Facteurs génétiques et hormonaux [31,2]

a- Age :

Le cancer de la prostate est l'apanage du sujet âgé ceci peut être expliqué par le vieillissement de la population, l'augmentation de l'espérance de vie, ainsi que l'amélioration de l'accessibilité au dépistage notamment par l'utilisation de plus en plus fréquente d'un marqueur biologique spécifique d'organe (PSA).[32]

Le cancer prostatique est le cancer de l'homme âgé par excellence surtout dans pays développés où l'espérance de vie est la plus longue, représentant 15 %

des cancers chez l'homme dans ces pays contre 4 % dans les pays en voie de développement où le nombre d'hommes âgés est moindre. [33]

b- Les ATCD familiaux du cancer de la prostate :

Des arguments convaincants permettent d'affirmer que le fait d'avoir des antécédents de cancer de la prostate dans la famille augmente considérablement le risque d'être atteint de la maladie ultérieurement

On parle actuellement des formes familiales [34], comportant au moins deux cas de cancer de la prostate dans la famille, certaines ces formes familiales sont aléatoires du fait de la fréquence de la maladie, ou encore à l'exposition des membres de la famille à des carcinogènes communs, alors que d'autres sont des formes héréditaires susceptibles d'être transmises au cours des générations successives. [35]

Le risque pour un individu de développer un cancer est plus élevé si ce cancer survient à un jeune âge chez l'apparenté atteint.

Le frère ou le père d'un patient diagnostiqué d'un cancer prostatique avant 50 ans, et dont un parent du 1er degré est également atteint, a un risque 7 fois plus élevé que le frère ou le père d'un sujet sans antécédent familial.[34]

Dans notre échantillon seulement 4 patients (2,68%) avaient un ATCD familial de cancer de prostate.

c- Les facteurs génétiques :

Dans les années 90, une équipe de l'hôpital John-Hopkins (Baltimore) a localisé la région 1q24-25 du 1^{er} chromosome qui contient un gène de prédisposition au cancer de la prostate (HPC1). [36]

En 1998 en un locus de prédisposition nommé PCaP (pour gène prédisposant au cancer de la prostate) a été identifié dans la région télomérique du bras long du chromosome 1 (en 1q42.2-43).

Après, plusieurs locus pour des gènes de prédisposition ont été identifiés notamment : HPCX (Xq27-28), HPC20 (20q13) HPC2 (17p11), PG1 (8p22-23).[37,38]

Par ailleurs d'autres loci prédisposants ont été identifiées dans les régions chromosomiques 5q31-33, 7q32 et 19q12, Ils seraient associés à des formes familiales agressives de la maladie (figure 34).

Ces constatations ne font que confirment l'hétérogénéité génétique de la prédisposition au cancer de la prostate dans sa forme héréditaire, avec au moins un double mode de transmission, autosomique dominant et lié au chromosome X. [39]

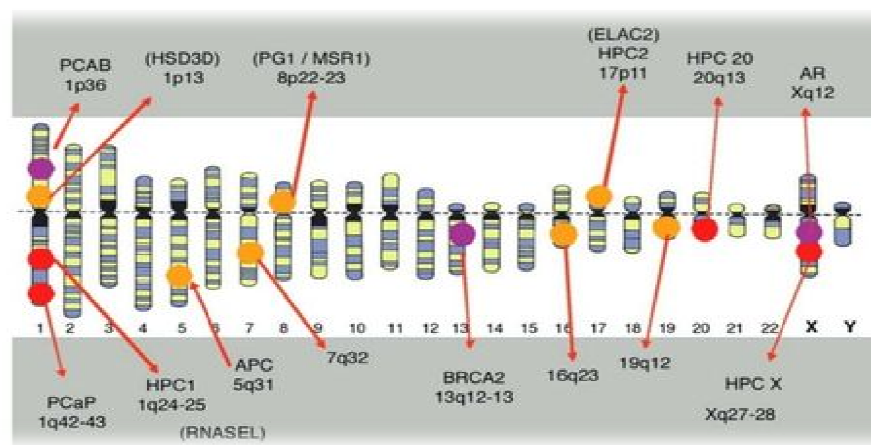


Figure 34 : localisation au niveau des chromosomes des gènes qui prédisposent au cancer de prostate.

d-Les facteurs hormonaux :

Le rôle des hormones a été fortement suspecté devant les constatations d'une étroite relation entre les hormones sexuelles et la prostate dans son état normal, ainsi qu'avec le cancer de la prostate.

On note aussi des associations entre cancer de la prostate, taille et poids des individus, poids de naissance, alopecie androgénique ou activité sexuelle.

d-1/Les Androgènes

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

Une méta-analyse conclue qu'un taux élevé de testostérone expose à un risque élevé par rapport à la normale : les hommes dont la testostéronémie totale est située dans le quartile le plus élevé sont 2,34fois plus susceptibles de développer un cancer de la prostate (intervalle de confiance à 95%(1,30 à 4.20)). [40]

d-2/Les Œstrogènes

La transformation périphérique de la testostérone en œstrogènes et l'augmentation du rapport œstrogènes/testostérone au cours de l'andropause suggèrent que les œstrogènes pourraient être impliqués dans la genèse du cancer de la prostate, mais avec données manquantes voire contradictoires.

D'une part le métabolisme des œstrogènes en hydroxy-œstrogènes, sous l'action des CYP1A1, CYP1B1 et CYP3A4 est en faveur d'un effet carcinogène de l'élévation des taux d'œstrogènes avec l'âge [41]

2/Les FDR extrinsèques du cancer de la prostate :

Ce qui concerne les facteurs exogènes, les études épidémiologiques ont des difficultés à prouver leur rôle tout en considérant la multiplicité et l'hétérogénéité des biais possibles [42,43]

a- Les facteurs alimentaires :

a-1/Aliments à risque(leur consommation est corrélée à une augmentation du risque de cancer de la prostate).

-La consommation de la viande rouge, particulièrement en cas de cuisson à haute température. [44]

-L'alimentation riche en matières grasses(les acides gras polyinsaturés) augmente potentiellement le risque selon plusieurs mécanismes : élévation du taux d'hormones sexuelles, réponse immunitaire inadaptée, modification de la composition des membranes cellulaires en phospholipides, formation de radicaux libres, diminution de la vitamine D, augmentation de l'IGF-1, ou action sur le 5-alpha-réductase-de type 2. [42]

-La consommation de calcium et de produits laitiers expose également à un risque accru de développer un cancer de prostate [45]

a-2/Aliments protecteurs (leur consommation est corrélée à une diminution du risque de cancer de la prostate.

***Le thé vert :**

Le thé vert a des propriétés anti-oxydants expliqué par sa richesse en polyphénols ainsi que leur action antiproliférative est double : [46]

-propriétés pro-apoptotiques démontrées expérimentalement

-inhibition de l'ornithine décarboxylase, enzyme responsable de l'oncogénèse ducancer de la prostate.

***soja :**

Les aliments à forte concentration en soja contiennent des isoflavones qui ont une faible activité estrogénique.

Isoflavone inhibent les récepteurs de la tyrosine kinase (epidermal growth factor receptor [EGFR], her2) intervenant dans la genèse du cancer prostatique.[47]

***Lycopène :**

Les produits alimentaires riches en lycopène sont particulièrement les légumes(tomates), cet antioxydant joue un rôle protecteur[48]

L'absorption de cet antioxydant est maximale lorsque les tomates sont bien cuites conduisant à l'effet protecteur [49]

***Sélénium :**

Des constats avaient montré un taux de mortalité plus diminué dans les pays riches en sélénium, des études prospectives menées ont confirmé son rôle protecteur [50].

***La vitamine E :**

Vitamine E joue aussi un rôle antioxydant en neutralisant les radicaux libres. Son activité anti-cancéreuse peut être élaborée par 2 mécanismes :[61]

*effet pro-apoptotique

*effet antiprolifératif

Une étude menée à la Finlande chez des tabagiques chroniques, ayant montré que le risque de cancer de prostate était réduit de 32 % et la mortalité de 41 % par rapport au placebo. [51]

***Vitamine D :**

Des études épidémiologiques récentes ont suggéré que des taux élevés de vitamine D étaient associés à un risque plus faible de cancer de la prostate, [52]

On note aussi l'existence d'une incidence élevée de la pathologie tumorale dans les pays à faible exposition au soleil.[53]

b/L'exposition aux Ultras violets :

L'exposition aux UV joue un rôle protecteur par l'intervention de la vitamine D

c/les substances chimiques :

Les insecticides et les pesticides utilisés en milieu agricole sont associés à un risque très élevé de cancer de la prostate. Essentiellement pour les hommes ayant des antécédents familiaux de cancer de la prostate. [54]

Les produits chimiques carcinogènes utilisés dans l'industrie du caoutchouc peuvent augmenter le risque de cancer de la prostate.[55]

d/surpoids et obésité :

Des études récentes suggèrent que l'obésité ou surpoids augmente le risque de développer le cancer de la prostate.[4]

Un pannicule adipeux important a été associée à un risque plus élevé de cancer de la prostate à haut risque.

e/infections génito-urinaires (prostatites et IST):

Les infections à tropisme prostatique pourraient jouer un rôle dans la genèse de la pathologie tumorale prostatique en raison d'un éventuel rôle propre ou de l'inflammation chronique qu'elles entraîneraient.[56]

On parle essentiellement, des maladies sexuellement transmissibles et les antécédents personnels de prostatite.

III/DEPISTAGE ET DIAGNOSTIC DU CANCER DE LA PROSTATE :

A/dépistage :

Le dépistage d'un cancer se définit [3] par la population cible et par les modalités de dépistage ainsi que les outils.

On parle de plusieurs types de dépistage :

-Le dépistage de masse ou organisé : s'adresse à tous les sujets de la tranche d'âge à risque,

-Le dépistage individuel : est proposé au patient après interrogatoire minutieux tout en présentant au patient les avantages et les limites du dépistage.

-Le dépistage ciblé est dédié à un groupe à haut risque par exemple du fait de prédispositions génétiques ou ethniques ou encore d'exposition à des facteurs de risque environnementaux.

Le dépistage prend tout son intérêt en matière du cancer de prostate son but est la mise en évidence de ce cancer un stade précoce, ce qui permet d'améliorer le pronostic [57,58,59]

En ce qui concerne le cancer de prostate, les sociétés savantes d'urologies et d'oncologie recommandent en général un dépistage individuel annuel par dosage du PSA et toucher rectal, chez les hommes ayant au moins dix ans d'espérance de vie, à partir de 50 ans, ou 45 ans en cas de risque familial ou chez les hommes mélanodermes. [60]

Par contre, pour l'US Preventive Services Task Force affirme qu'il n'y a pas de données suffisantes pour ou contre le dépistage, mais il peut être proposé de façon individuelle après l'information nécessaire. [3]

Enfin, le National Comprehensive Cancer Care Network recommande de débiter le dépistage dès 40 ans quel que soit le risque familial ou ethnique. [3]

Les outils actuellement disponibles pour ce dépistage :toucher rectal et essentiellement **le dosage du PSA**[61]

Dans notre série le dépistage a permis de faire le diagnostic chez 44 patients (29,54%).

-Le dosage du PSA :

La généralisation du PSA a permis depuis quelques années de modifier considérablement les stades au diagnostic en faveur des cancers de prostate à bon pronostic qui représentent actuellement presque 50 % des cancers de prostate diagnostiqués. [62]

Le PSA n'est pas spécifique du cancer de prostate mais plutôt spécifique d'organe [80], il représente le principal outil du dépistage actuel, le PSA est en fait plutôt un marqueur de l'HBP d'autant que le sujet augmente en âge. [63]

En effet, le seuil du PSA habituellement utilisé est de 4 voire 3ng/ml

Des études de dépistage ont montré, qu'il n'y a pas de seuil de PSA à partir duquel on puisse éliminer l'existence d'un cancer de prostate ou d'une forme de haut grade.[64].

Un essai clinique de prévention du cancer de prostate a montré, dans le groupe témoin, n'ayant pas reçu de chimio-prévention par le finastéride, que chez des sujets à toucher rectal normal ayant un PSA dosé entre 0 et 3 ng/ml (n = 2 757), il existait un cancer de prostate sur des biopsies systématiques en fait 14,4 % de cancer de prostate dont 11 % étaient des formes de haut grade. [65]

Donc c'est un outil insuffisant pour le dépistage, mais il reste toujours indispensable pour le dépistage combiné au PSA car jusqu'à 25 % des cancers

peuvent être dépistés par le TR bien que le taux de PSA est normal (inférieur à 4 ng/ml)[66]

Au total, bien que non spécifique du cancer de la prostate, le PSA est le meilleur outil pour le dépistage à un stade précoce, il est très supérieur au toucher rectal ou à l'échographie. [67,68]

B/Diagnostic :

1/Circonstances de découverte :

a-Formes symptomatiques :

Le mode de révélation du cancer de prostate peut être fait par des symptômes orientant généralement vers un cancer localement avancé ou métastatique, c'était habituel avant l'ère du PSA, généralement les formes agressives de ce type de cancer est corrélé avec l'Age. [69]

Les symptômes fréquemment rencontrés :

1/Troubles fonctionnels urinaires :

-Dysurie

-pollakiurie,

-impériosités mictionnelles avec ou sans fuites d'urine

-rétention vésicale complète ou incomplète.

-une hématurie(rarement) :souvent initiale mais parfois totale.

-Hémospermie et dysfonction érectile sont rarement révélateurs.

Ces signes sont non spécifiques, cependant ils orientent vers le bas appareil urinaire, et ils témoignent le plus souvent d'un cancer de prostate localement étendue à l'urètre ou au col vésical.

2/Des algies diverses :

*Des douleurs lombaires unilatérales : en rapport avec une obstruction urétérale par envahissement du trigone (généralement rares).

* Des douleurs osseuses : en rapport avec des métastases révélatrices Il s'agit plus volontiers de douleurs au niveau du bassin, du rachis dorsolombaire ou des côtes.

*Une fracture pathologique : exceptionnellement.

3/tableau de compression radiculaire (sciatique) ou d'une compression médullaire : L'atteinte vertébrale siège plus souvent au niveau du thorax (52 % des cas), dans la région lombosacrée (23 %) ou à plusieurs étages (19 %). [70]

La compression médullaire ou radiculaire en rapport avec une atteinte vertébrale est rarement annonciatrice du cancer de la prostate. [70]

4/des signes généraux :

-Altération de l'état général.

-Asthénie.

-Amaigrissement.

Dans notre étude le diagnostic du cancer de prostate a été révélé 91 patients (61,07%) par un symptôme 44 patients (29,54%) lors du dépistage et chez 14 patients (9,39%) fortuitement.

Concernant les patients présentant des symptômes les troubles urinaires étaient dominés par **un syndrome irritatif** dans 37,58% et **un syndrome obstructif** dans 16,77% des cas alors que l'hématurie et la RAU ne représentaient que 1,34% des cas.

b-Formes asymptomatiques :

De découverte fortuite lors d'un examen clinique systématique avec TR anormal ou suspect **ou un dosage systématique de PSA**, ou découverte histologique après RTUP [71] ou sur pièce d'adénomectomie [72]

Dans notre série les formes asymptomatiques étaient 30,87%.

2/Examen clinique (TR) :

Loin de prendre la place de l'examen anatomo-pathologique, le TR est d'un apport précieux et Il reste nécessaire car environ 10% des cancers de prostate sont révélés par cet examen clinique alors que la valeur du PSA total est inférieure à la valeur seuil de normalité [73]

Cet examen simple mais important permet d'apprécier le volume de la glande prostatique, les contours nets ou flous, la régularité ou non de sa surface, la consistance élastique, ferme, dure, l'appréciation de la présence ou non d'une effraction extra capsulaire, et l'existence ou non d'une sensibilité et l'état de l'ampoule rectale.

Un toucher rectal suspect impose la réalisation de biopsies prostatiques échoguidées par voie transrectale, indépendamment de la valeur du PSA. [74]

Par ailleurs, 23 à 45 % des cancers seraient méconnus si les indications de biopsies reposaient uniquement sur le TR car la plupart des tumeurs n'entraînent pas de modification palpable. [75,76]

3/dosage de PSA :

Le dosage de PSA a révolutionné le diagnostic et le traitement du cancer de prostate, mais il reste un marqueur de pathologie prostatique et non spécifiquement un marqueur tumoral. [77]

Le PSA est une protéine sécrétée par l'épithélium prostatique et les glandes péri-urétrales, elle est présente à l'état normal dans le liquide séminal et participe à la liquéfaction du liquide séminal. Le PSA est présent aussi en faible quantité dans le sang circulant à l'état normal. [78]

La valeur seuil au-dessus de laquelle le cancer de prostate est suspecté avec indication des biopsies est classiquement 4 ng /ml[79] ,mais **un taux de PSA supérieur à 20 ng/ml** oriente vers un **cancer de prostate à haut risque** selon la classification de D'amico.

Les études récentes réalisées chez des hommes de plus de 50 ans non atteints du cancer de prostate ont montré que 10 à 15 % d'entre eux ont un taux de PSA supérieur à 4 ng /ml[80]

Actuellement, on assiste à une tendance de proposer des biopsies pour une valeur de PSA inférieur à 4 ng /ml(généralement 2,5 ou 3 ng /ml), afin de dépister les tumeurs précocement et envisager un pronostic plus favorable après traitement curatif.[81,82]

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

-Le rapport PSA libre/PSA total : a été proposé pour affiner le risque de cancer de prostate pour un PSA entre 4 et 10 ng/mL. [83]

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

Ce ratio n'est pas recommandé en première intention. Il est surtout utilisé en seconde intention pour indiquer une nouvelle série de biopsies lorsque la première est négative et qu'il est inférieur à 15 %. [84]

-Densité de PSA (PSAD) : C'est le ratio entre le PSA et le volume de la glande prostatique mesuré par échographie endorectale ; il est recommandé de proposer des biopsies pour une valeur de PSAD supérieure à 0,15.[85]

-Vélocité (ou cinétique) de PSA : C'est la mesure de l'augmentation moyenne annuelle du PSA au cours de dosages successifs (en général trois sur une période de 18 mois) ;la majorité des cancers ont une à 0,75 ng ml⁻¹. [86]

-Le temps de doublement du PSA est un bon indicateur du degré d'agressivité de la pathologie tumorale prostatique, avant traitement curatif, un temps de doublement court oriente essentiellement vers les tumeurs indifférenciées avec un score de Gleason élevé, un PSA augmenté et/ou un stade pathologique avancé [87]. En revanche, un temps de doublement long est associé à d'une maladie tumoral localisée. Dans le cadre de la pathologie cancéreuse où le temps de doublement du PSA est souvent long, il est préférable d'avoir d'au moins 3 dosages de PSA mesurées avec 3 à 4 semaines d'intervalle pour rechercher une croissance exponentielle du marqueur et calculer son temps de doublement [88, 89].

Il est exprimé en mois, sauf en cas de maladie très évolutive où la semaine, voire le jour, peut s'avérer être plus adapté à la vitesse de croissance du marqueur

Dans notre échantillon, on a pu doser le taux de PSA pour tous nos patients, la valeur médiane de PSA : 22 ng/ml [11 ,1-40,0], avec des extrêmes de 4 ng/ml et 556 ng/ml, ce qui concorde avec les données de la littérature.

4/La biopsie prostatique échoguidée :

Le diagnostic de cancer de la prostate est établi par la biopsie prostatique [90], à l'exception des cas de cancer de découverte histologique après une résection trans urétral ou de pièce d'adénomectomie pour HBP, cet acte invasif consiste à prélever sous guidage échographique transrectal, des prélèvements de tissus prostatiques permettant ainsi de réaliser une véritable cartographie de la glande prostatique (au minimum 12 biopsies, prenant l'ensemble du volume prostatique).

Elle nécessite une préparation des malades (cutanée et rectale), une **Antibioprophylaxie** (ofloxacine 400 mg ou ciprofloxacine 500 mg)[91] pour diminuer au maximum le risque infectieux [92], ainsi qu'une analgésie (locale [lidocaïne], rarement générale).

Les incidents et les complications de ce geste sont systématiquement recherchés, et les patients doivent être informés.

Les principales complications : [93]

- Un saignement anormal extériorisé par l'anus peut survenir, nécessitant une compression manuelle.

- Une hématurie (50 %)

- Une hémospérmié (30 %) ou des rectorragies (20 %) sont habituelles.

- Une prostatite aiguë (2,9 %).

- Des complications infectieuses sans antibioprophylaxie justifie la prescription des antibiotiques.

- Les incidents graves (bactériémies, septicémies) sont exceptionnels

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

Une étude réalisée aux CANADA chez 37 190 patients ayant eu des biopsies prostatiques ; elle a mis en évidence un taux d'admission pour complications dans les 30 jours suivant le geste de 1,9 %. [94]

Dans notre étude, l'examen anatomo-pathologique a été basé sur **la biopsie prostatique** chez 130patients (87,24%)

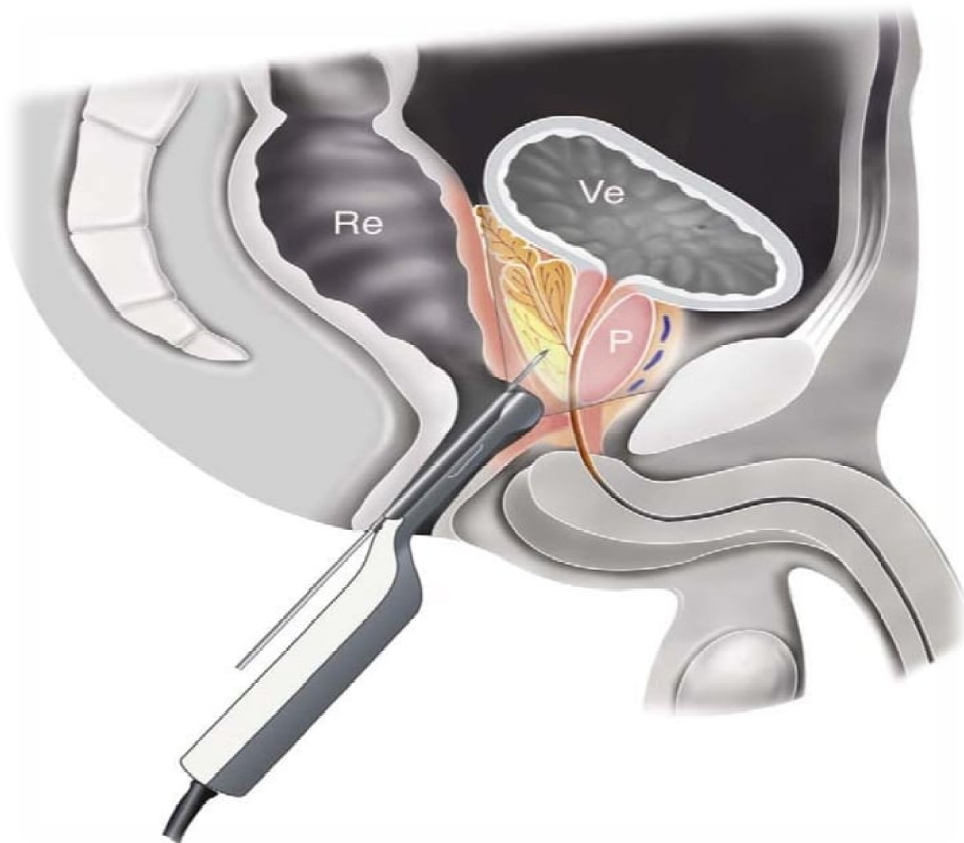


Figure 35 :Vue sagittale du bassin montrant la position intrarectale (Re) de la sonde d'échographie munie de son guide de ponction dans lequel est placée l'aiguille 18 Gauge. La prostate (P) est visualisée et les biopsies sont placées précisément soit selon un schéma systématisé, soit dirigées sur une anomalie. Ve : vessie



Figure 36 : l'aiguille de de ponction 18 Gauge

IV/ L'ETUDE ANATOMO-PATOLOGIQUE :

A/type histologique :

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

Les carcinomes prostatiques à différenciation neuroendocrine (à petites cellules ou non) sont exceptionnels, correspondant à moins de 1 % des tumeurs prostatiques. [96]

L'adénocarcinome prostatique de type ductale est rare, moins de 1 % des cancer de prostate dans sa forme pure et moins de 5 % dans la forme associée à

un adénocarcinome acinaire. Il est développé aux dépens des canaux prostatiques péri-urétraux et/ou marginaux. [97]

Dans notre série 100 % des malades avaient un adénocarcinome comme type histologique.

B/score de Gleason et grade ISUP :

C'est un score histo-pronostique du cancer de la prostate, il représente le facteur pronostique le plus important de ce type de cancer.

Le score Gleason définit une classification architecturale gradée de 1 à 5[98]:

-**le 1^{er} grade** est similaire à la glande normale et ne diffère que par des modifications cellulaires.

-**Le 3^{ème} grade** : il s'agit des petites glandes jointives

-**Le 5^{ème} grade** : il s'agit une destruction complète des glandes et la présence uniquement du tissu tumoral.

Devant la présence de populations tumorales différentes les unes de l'autre au sein de la glande, le score de Gleason est la somme des grades des deux populations tumorales les plus représentées, Il peut aller de 2 (soit 1 + 1) à 10 (soit 5 + 5) .

Il a été modifié en 2005 par l'International Society of Uro-Pathology (ISUP), le score de Gleason n'est plus constitué que de trois grades allant de 3 à 5 donc il peut aller en cas de populations tumorales différentes de 3+3 (6) à 5+5 (10).[99]

Il permet d'apprécier l'agressivité des tumeurs entre :

-Le score de Gleason à 6 (3+3) : tumeurs peu différenciées et peu agressives.

-Lescore de Gleason 7 (3+4 / 4+3) : tumeurs de différenciation moyenne : les tumeurs de score de Gleason 4+3 sont plus agressives que les tumeurs de score 3+4.

-Le score de Gleason sup ou égale à 8 : tumeurs indifférenciées et très agressives .(il définit le cancer de prostate à haut risque selon la classification d'amico).

Au total comment scorer ?

***biopsies** : grade le plus représenté + grade le plus élevé, jamais de grade 1 (grade 2 rare), scorer chaque biopsie.

***chirurgie (pièce de prostatectomie)**: les deux grades les plus représentés (le premier est le grade majoritaire), si un troisième contingent de haut grade, scorer chaque nodule.

NB :S'il existe sur la pièce un contingent de bas grade inférieur à 5%, on ignore.

Le score de Gleason n'est pas calculé après un traitement par hormonothérapie, radiothérapie externe ou curiethérapie.

Dans notre échantillon 45 patients (30,2%) avaient un score de Gleason \geq 8, alors, 23 patients (15,4%) avaient un score de Gleason 4+3 ,36 patients (24,2%) avaient un score de Gleason 3+4, et 41 patients (27,5%) avaient un score $<$ 7.

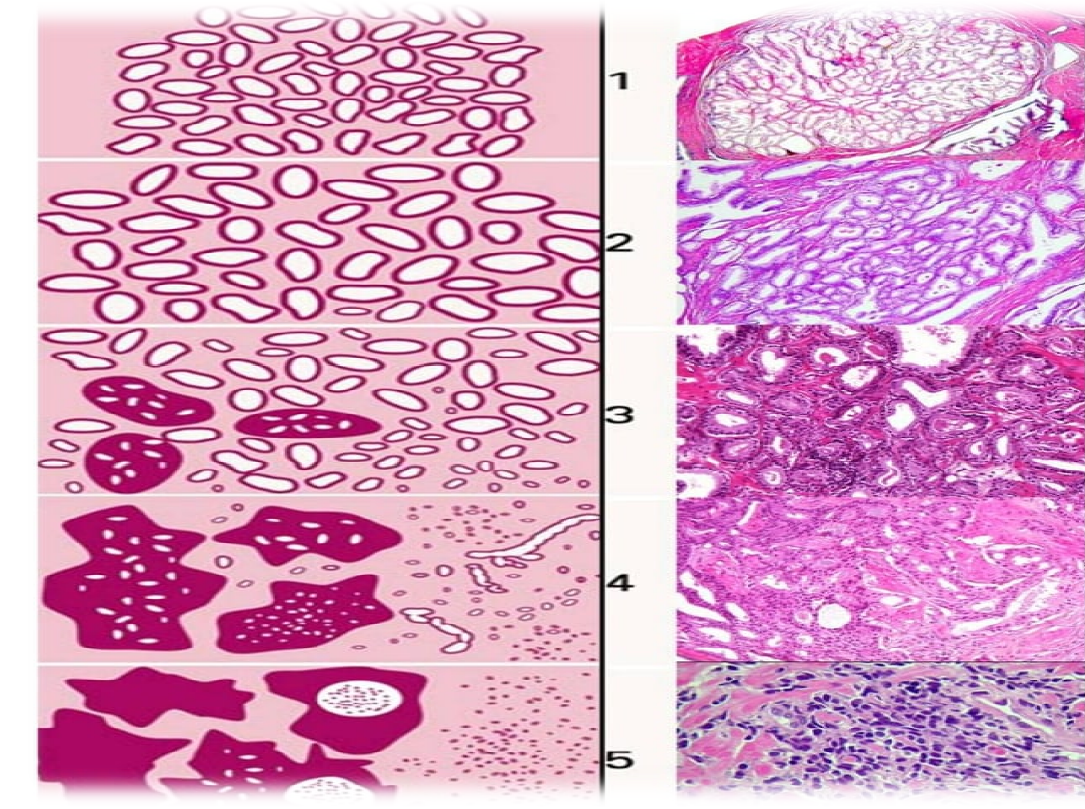


Figure 37 : grades de Gleason.

Gleason score and ISUP-Grading

ISUP 1 = Gleason score ≤ 6

ISUP 2 = Gleason score $3+4 = 7$

ISUP 3 = Gleason score $4+3 = 7$

ISUP 4 = Gleason score $4+4 = 8$

ISUP 5 = Gleason score 9 and 10

Figure 38 : score de Gleason et grade ISUP

V/BILAN D'EXTENSION :

A-IRM prostatique :

L'IRM prostatique permet la détection du cancer de prostate en associant l'imagerie morphologique et fonctionnelle.

Elle comporte plusieurs paramètres : les séquences morphologiques T2, les séquences fonctionnelles de perfusion (avant et après injection de gadolinium) et de diffusion.

Cet examen peut être réalisé avec 2 types d'antennes soit endorectale seule, ou une antenne de surface ou en combinant les deux, mais l'IRM endorectale est considérée comme une technique de choix pour la stadification tumorale du cancer prostatique [100], la préparation rectale est primordiale pour obtenir une vacuité rectale, une analgésie à base d'antispasmodique est aussi conseillée.

Elle permet d'établir une cartographie lésionnelle [102]: l'estimation du volume tumoral, la localisation et l'agressivité des zones suspectes, ce qui conditionne la stratégie des biopsies, la planification thérapeutique de l'acte chirurgical (la voie d'abord, la technique utilisée, les modalités de dissection de la glande) et de la radiothérapie (radiothérapie conformationnelle avec surdosage sur les zones tumorales).

La détection par l'IRM du cancer de prostate est corrélée au volume de la tumeur et au score de Gleason. Les cancers de petit volume avec un score de Gleason ≤ 6 sont difficilement décelables, [103]il existe aussi une concordance entre le volume tumoral estimé et la pièce histologique, particulièrement pour les volumes tumoraux $> 0,5 \text{ cm}^3$. [104]

Les séquences de diffusion obtenue par cet examen permettent d'apprécier l'agressivité tumorale : plus le score ADC (coefficient apparent de diffusion) est bas plus la lésion est agressive et le score de Gleason élevé. [105]

Pour l'extension locale :

-la fiabilité de l'IRM pour l'évaluation de l'extension à la graisse péri-prostatique et aux vésicules séminales est meilleure, il peut atteindre **89 % de sensibilité et 92 % de spécificité** surtout avec le progrès technique et l'association des séquences morphologiques et fonctionnelles [106]

-On différencie entre l'extension dite établie et l'extension localisée (îlots tumoraux dans la graisse péri-prostatique), le principal objectif de l'IRM est de ne pas méconnaître une extension dite établie.

-Les critères IRM retenues de l'extension locale sont multiples : [107,108]

Seuls les signes directs sont recherchés :

- Le comblement de l'angle recto-prostatique
- L'invasion directe de la graisse péri-prostatique.

- L'asymétrie des pédicules neurovasculaires
- L'invasion des vésicules séminales est suspecté devant une obturation en hyposignal de la lumière et/ou un épaissement asymétrique de la paroi.

Pour l'extension ganglionnaire :

- Elle est basé sur l'étude des nœuds lymphatiques iliaques et ilio-obturatrices, jusqu'à la bifurcation.

- Les critères de suspicion de malignité sont la taille (8 mm pour les ganglions obturateurs, 10 mm pour les ganglions lombo-aortiques) et la forme (arrondie ou ovale). [109]

Dans notre échantillon 147 patients (99,3%) avaient bénéficié d'une IRM prostatique pour mieux apprécier l'extension extra-prostatique notamment à la graisse péri-prostatique et aux vésicules séminales

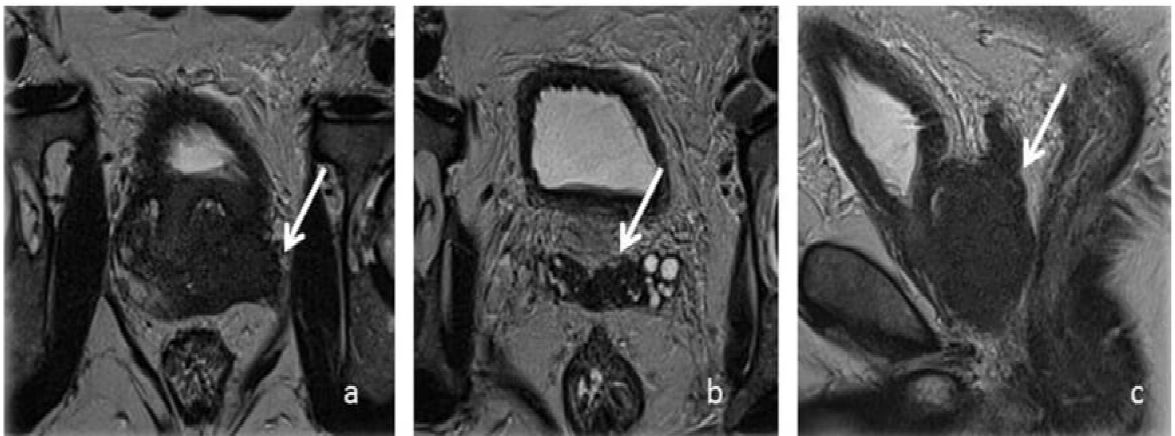
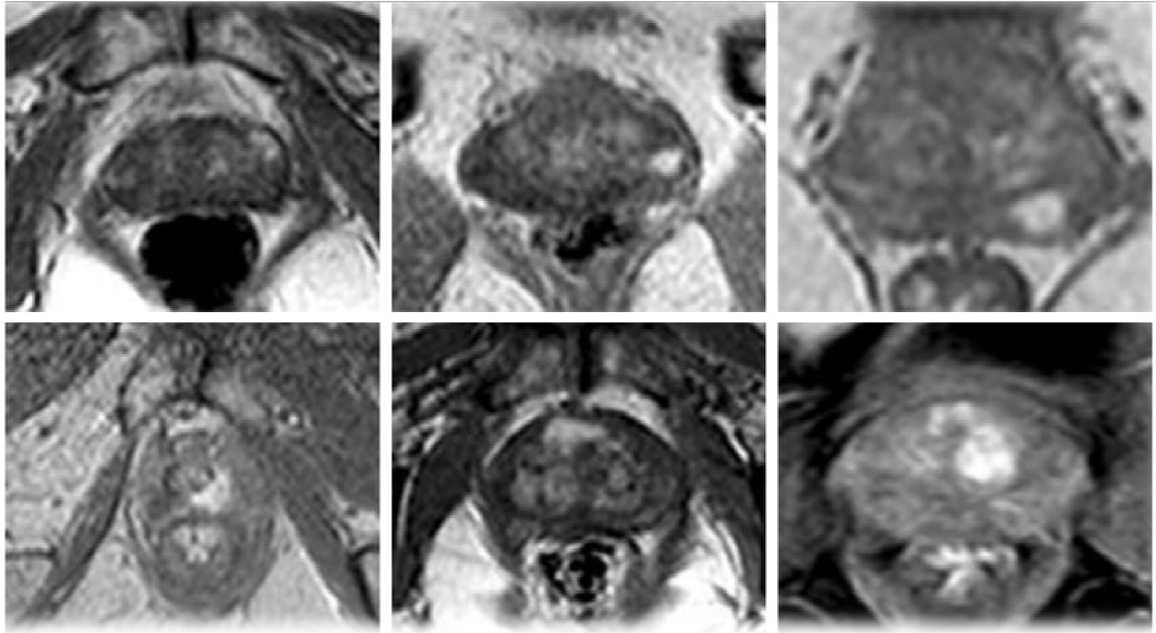


Figure 39 : cancer de prostate avant radiothérapie en IRM

Séquences axiale (a et b) et sagittale T2 (c): lésion étendue à l'ensemble du lobe gauche et au secteur interne de la base droite, avec une extension franche à l'espace péri prostatique gauche (a) et aux vésicules séminales (b et c).



a	b	c
d	e	f

Figure 40 : Identification d'un rehaussement précoce de 6 lésions tumorales prostatiques de topographie différente sur des examens réalisés avant biopsies ::

b :Face latérale gauche de la ZP / c :Partie postérieure de la ZP gauche / d :Apex postérieur gauche / e :Stroma fibromusculaire antérieur / f : Zone de transition gauche.

B-TDM thoraco-abdomino-pelvienne :

La TDM TAP [110] trouve sa place pour les cancers prostatiques à haut risque selon la classification de AMICO (un taux de PSA >20ng /ml, un score de Gleason >8, stade clinique T2c ou T3a)

La TDM TAP doit être aussi indiquée en cas de suspicion d'atteinte ganglionnaire sur l'IRM ou d'atteinte vertébrale, mais elle reste un examen de **sensibilité et spécificité médiocres** pour un PSA < 20 ng/mL et lorsque la **vitesse du PSA est inférieure à 2 ng/mL/an.**[111]

Elle permet de détecter les métastases viscérales ou ganglionnaires, avec comme critère de suspicion de malignité une taille > 8mm pour les ganglions obturateurs, iliaques externes et internes et 10 mm pour les ganglions lombos-aortiques,

Le scanner TAP est aussi réalisé pour compléter le bilan devant la présence des lésions suspectes à la scintigraphie osseuse.

Dans notre série la TDM TAP a été réalisé chez 54 patients (36,2%) à la recherche des localisations tumorales secondaires notamment pulmonaire, hépatiques et ganglionnaires.

C/scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse marquée au Technetium-99m. est un examen performant pour détecter les métastases osseuses **avec un sensibilité de 99 % et une faible spécificité** mais cela dépend de la valeur de PSA [112 ,113]

Permet de visualiser macroscopiquement le processus synthèse/destruction de l'os.

En effet les métastases osseuses sont détectables plutôt par la scintigraphie que par les radiographies standard, plus de 50 % de la densité osseuse devant être modifiée pour les rendre visibles radiologiquement. [114]

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

Dans notre travail 143 patients (96%) des malades avaient bénéficié d'une scintigraphie osseuse à la recherche des foyers d'hyperfixation témoignant la présence des métastases osseuses.

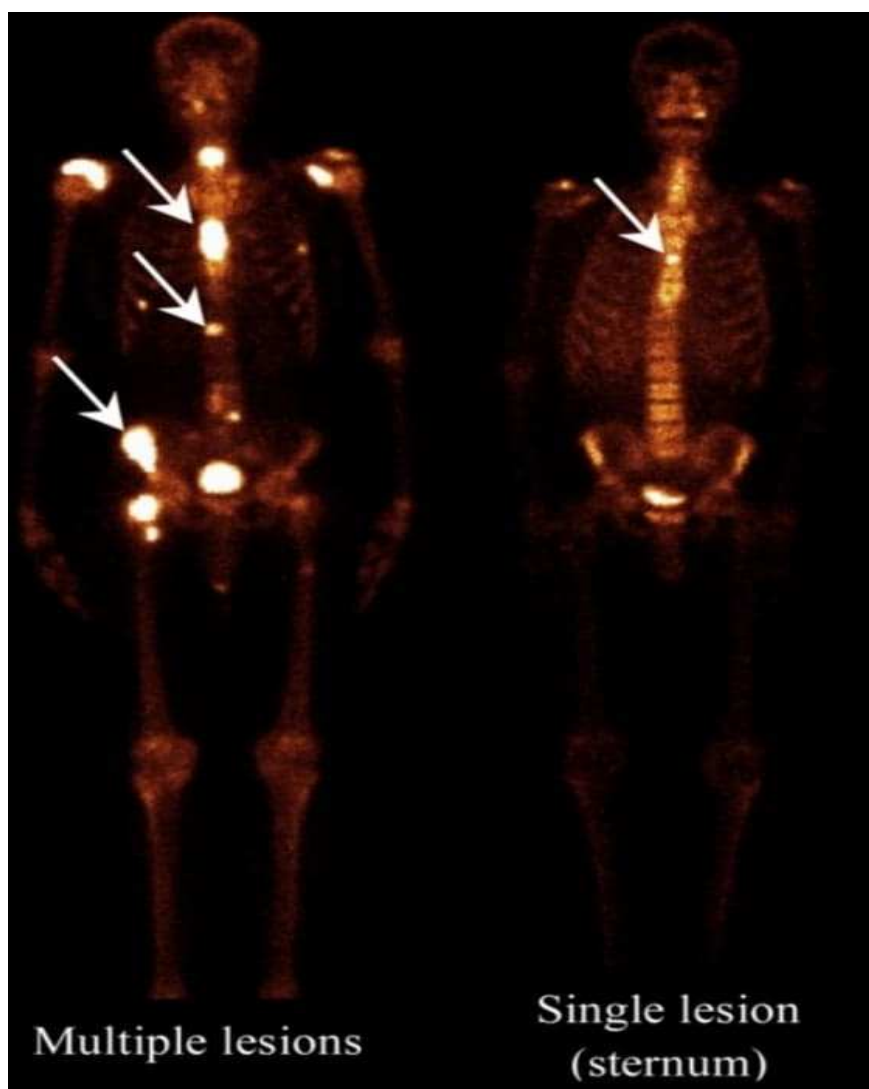


Figure 41 : Exemple de métastases osseuses (la face antérieure).

D/tomographie par émission de positons :

-Définition : TEP (la tomographie par émission de positons) ou PET (positron emission tomography) est une technique d'imagerie fonctionnelle quantitative et dynamique (c'est un examen combinant 2 images scintigraphie et scanner).

Son principe fait appel à l'utilisation de traceurs radioactifs ou radiotraceurs (rayonnement β^+) et celle de caméras dédiées.

Elle permet de d'obtenir des images en trois dimensions, in vivo et de manière non invasive, de la distribution du volume du signal radioactif au sein de l'organisme, de la concentration de la radioactivité, ainsi que la cinétique tissulaire du radiotraceur peuvent être suivies au cours du temps.

1/TEP au fluorodésoxyglucose-(18F) :

La TEP au fluorodésoxyglucose-(18F) (FDG) présente des **performances médiocres** pour le diagnostic, la stadification initiale et la recherche de récurrence du cancer de la prostate.

Les résultats obtenus avec la PET au FDG dans les cancers prostatiques ont été décourageants. [116,117]

Les facteurs expliquant les performances limitées de la TEP FDG dans ces indications sont :

-L'activité glycolytique faible des cellules tumorales prostatiques et la petite taille des foyers cancéreux.

-La fixation du FDG au niveau de pathologies prostatiques non tumorales : l'hypertrophie bénigne de la prostate et les prostatites. [116]

-L'élimination urinaire du FDG gêne l'interprétation des images de la région pelvienne. [117]

La TEP au FDG est moins performante que la scintigraphie osseuse, une étude [151] portant sur 13 patients, à montrer que la sensibilité du TEP au FDG pour détecter les métastases osseuses était 18% par rapport aux résultats de la scintigraphie osseuse.

Sur une étude plus importante [118] incluant 22 patients, la sensibilité est estimée à 65 % lors de l'évaluation de 202 sites métastatiques osseux.

Au total les performances de la TEP au FDG restent limitées. Sur une série [119] de sept patients présentant une suspicion de récurrence locale après prostatectomie, la sensibilité de la TEP au FDG était nulle, quatre récurrences locales ayant été histologiquement prouvées par la suite.

2/TEP à la 18F-Fluorocholine :

La place de la TEP à la choline est assez forte dans la recherche de métastases osseuses du cancer de la prostate, elle est beaucoup **plus performante** que **La TEP au FDG**, avec de nombreuses études encourageantes qui rapportent des résultats satisfaisants dans l'évaluation de rechute osseuse chez des patients traités pour un cancer de prostate localisé.

Pas de contre-indication pour réaliser la TEP à la choline, mais Il est primordial de ne pas pratiquer une privation androgénique, qui risque de diminuer l'efficacité de cet examen, il est aussi conseillé de ne pas modifier l'hormonothérapie d'un patient résistant à la castration avant l'exploration par TEP à la choline. [120]

La stadification initiale :

La mise en évidence d'une localisation tumorale visuelle est possible, mais elle doit être complétée par **le SUV** (standardized uptake value), qui est le rapport entre l'intensité de fixation de la tumeur par l'activité de choline injectée × poids patient. Les études réalisées pour l'évaluation tumorale, montrent une bonne corrélation entre la localisation tumorale prostatique de la choline et l'analyse de la pièce de prostatectomie totale surtout pour une taille > 5 mm.[121]

Le degré de fixation de la choline n'est pas dépendant de l'agressivité tumorale ni du grade tumoral ni du score de Gleason, ni du taux de PSA initial.

L'extension ganglionnaire :

La détection de l'invasion ganglionnaire par la TEP F-choline, avant traitement curatif chez les patients à haut risque d'Amico, concerne la région lombo-aortique et pelvienne.

La sensibilité de la TEP-choline oscille entre **41 à 56 %**, alors que la **spécificité varie de 94 à 99%** pour le diagnostic de métastases ganglionnaires. [122]

Il faut mentionner aussi qu'il **existe un risque de faux négatif** pour des **adénopathies dont la taille est inférieure à 5 mm.**[123]

Cet examen reste imparfait, puisqu'il ne décèle pas les micro-métastases, mais **plus performant par rapport aux autres examens non invasifs.**

Les métastases osseuses :

La TEP F-choline reste suffisant pour la détection des métastases osseuses, surtout lorsque le taux de PSA est élevé.

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

La TEP-F-choline remplace la scintigraphie osseuse pour la détection des lésions précoces.

Les patients à risque métastatique élevé, pour lesquels un traitement curatif est possible, la TEP-F-choline permet une évaluation ganglionnaire et osseuse.

La recherche de récidives :

La TEP-choline est assez performante pour rechercher les récidives avec **une sensibilité de 91,8 %, et une spécificité de 95,6 % .**[125]

Cet examen peut différencier une récurrence local-régionale d'une récurrence métastatique, en fonction du taux et de la cinétique du PSA ; **un taux de PSA de 1 ng/mL est généralement requis pour que la TEP-choline soit performante, au-dessous de cette valeur, la TEP n'est contributive que dans 20 % des cas. Alors qu'il est très performant au-delà de 1ng/ml.**[125]

Un de taux de PSA <2 ng/ mL, la cinétique du PSA, le temps de doublement et vélocité semble améliorer les performances de la TEP à la choline.

Donc la capacité de détection de la TEP à la choline pour un PSA < 2ng/mL arrive à 50 % pour temps de doublement > 6 mois, et il peut atteindre jusqu'à 60 à 80 % si ce temps est < 6 mois [126]

Si rechute biochimique avec un taux de PSA bas, la TEP-choline pourrait être indiquée en première intention pour détecter le site de récurrence, ce qui permet d'envisager un traitement de rattrapage.

Dans notre série la PET à la choline a été réalisé chez 4 patients (2,68%) seulement dans le cadre d'un bilan d'extension initial.

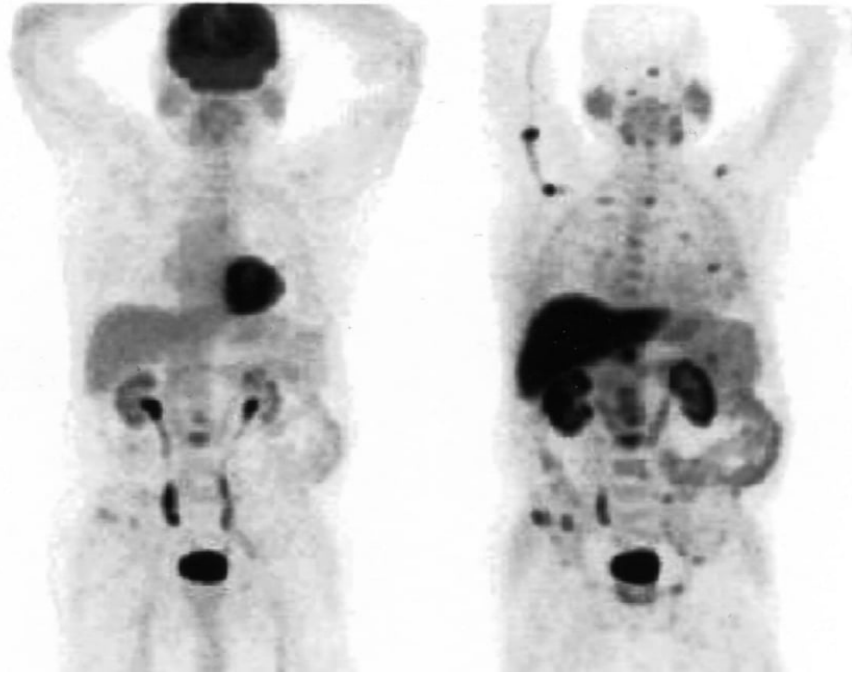


Figure 42 :Stadification initiale d'un cancer de la prostate à haut risque métastatique

-TEP/TDM au FDG (image de gauche) : tumeur primitive n'est pas décelable et les foyers osseux hypermétaboliques sont moins intenses (SUVmax = 5,5) et moins nombreux.

-TEP à la fluorométhylcholine-(18F) (image de droite) met en évidence plusieurs foyers hypermétaboliques au niveau de la tumeur primitive prostatique et au niveau de lésions osseuses axiales et périphériques (SUVmax = 7,7).

3/TEP au PMSA (Prostate-specific membrane antigen) :

Définition : c'est une méthode d'imagerie qui utilise comme radiotracer les ligands du PSMA (enzyme membranaire appartenant au groupe glutamate carboxypeptidase mais n'a aucune fonction enzymatique connue [127]. Cette enzyme est exprimée en quantité importante dans les cellules tumorales prostatiques.

L'efficacité du TEP au PSMA, a été suffisamment démontrée dans le bilan de récurrence biologique après traitement local.

C'est un examen intéressant dont les performances méritent d'être évaluées.

Dans une étude randomisée phase 3 comparant les performances de PET au PMSA au standard actuel (TDM TAP et Scintigraphie osseuses), qui été réalisé au sein de 10 centres australiens incluant 302 patients diagnostiqués pour un cancer de prostate de haut risque et n'ayant pas encore eu de bilan d'extension (hors IRM prostatique) [128] plaident en de cette technique avec une sensibilité de (85 % [74–96] vs 38 % [24–52]) et spécificité (98 % [95–100] vs 91 % [85–97]).

Cette étude sur ligne le potentiel intérêt du PET-PSMA dans le bilan d'extension initial des carcinomes de prostate de haut risque. Les résultats rapportés plaident en faveur de PET-PMSA par rapport à l'association scintigraphie osseuse et TDM abdominopelvienne. Donc cet examen permettrait une stadification initiale meilleure, ainsi qu'une décision thérapeutique basée sur un staging fiable.

Cet essai clinique phase 3 rapporte des résultats satisfaisants pour notre pratique. qui pourraient donner accès à l'utilisation du PET-PSMA pour le bilan d'extension des carcinomes de prostate de haut risque cela pourrait également permettre l'accélération du développement de cette technique d'imagerie encore difficile d'accès dans plusieurs centres même les plus développées.

Comparaison entre TEP à la choline et TEP au PMSA :

-Lors du diagnostic initial :

***L'extension locale :** La sensibilité de détection des lésions intra-prostatiques est d'environ 75 % pour les deux (TEP-choline et la TEP-PSMA), mais avec une spécificité de 60 % pour la TEP à la choline et 84 % pour TEP au

PSMA [129,130]. Donc, la TEP au PSMA permet de faire une différence entre les lésions de bas grade des lésions de haut grade. La capacité de captation des ligands PSMA n'est pas modifiée par une biopsie préalable.

***'extension ganglionnaire :** La sensibilité de détection des métastases ganglionnaires en TEP-choline est de 49 % [41– 56 %] et la spécificité est de 97% [94–99 %] [131]. Alors que La capacité de détection des ADP pelviennes en TEP-PSMA, comparée aux données de l'histologie donne une sensibilité globale de 61% (IC95 % :[47–72])et une spécificité globale de 97 % (IC95 % [85–99])[132]

***Les métastases osseuses :**

L'étude réalisée par Schwenck et al, a démontré que 2/3 des lésions sont détectées en TEP au PSMA qu'en TEP à la choline mais la TEP au PSMA objective jusqu'à 25 % de lésions additionnelles [133].

-Lors de la rechute biologique : - La TEP-PSMA permet d'objectiver un foyer suspect dans environ 50 % pour des taux très bas de PSA < 0,5 ng/mL, versus 15–20 % pour la choline[134], ce qui permet d'identifier un nombre plus élevé de patients éligibles à un traitement de rattrapage alors que la maladie n'est pas disséminée.

4/Autres :

α -TEP au fluorure-(18F) de sodium :

La TEP au fluorure-(18F) de sodium est plus sensible que la scintigraphie du squelette pour la détection de localisations osseuses.

Elle présente aussi un meilleur rapport lésion–tissu sain du fait de la fixation intense du fluorure qui permet, de diminuer le temps d’attente du patient entre l’injection et la réalisation de l’examen.

Une analyse combinant les données TEP et TDM peut-être proposé Pour avoir plus de précision, car la fixation du fluorure reflète l’activité ostéoblastique non spécifique de la pathologie tumorale maligne ce qui rend la différenciation difficile entre les lésions osseuses bénignes et des lésions malignes. [135]

b-TEP à l’acétate-(11C) :

La distribution physiologique de l’acétate est particulière du fait de l’absence d’élimination urinaire, ce qui rend ce traceur adapté à l’imagerie prostatique.

la stadification initiale de la tumeur, elle est plus efficace que TEP au FDG : 18/18 cancers détectés contre 15/18 avec le TEP au FDG qui n’a pas permis de visualiser des métastases ganglionnaires dans la région pelvienne dans un cas et les métastases osseuses dans 2 cas.[136]

La recherche de récurrence :

La performance de TEP à l’acétate-(11C) a été comparée à la TEP au FDG dans 2 études : La 1ère étude [137] réalisée chez 15 patients : sa sensibilité était supérieure, au niveau patient, à celle de la TEP au FDG (83 contre 75 %), au niveau lésion, la détection de la TEP à l’acétate-(11C) était meilleure pour les récurrences locales et ganglionnaires régionales mais moins bonne pour la détection des métastases osseuses.

La 2ème étude [138] réalisée chez 46 Les patients :L’examen à l’acétate-(11C) était performant dans 59 % des cas, contre 17 % pour la TEP au FDG.

Dans notre échantillon, le bilan d'extension à distance notamment la scintigraphie osseuse, la TAP et le TEP à la choline n'ont pas montré de métastases à distance ; tous les malades sont M0.



Figure 43 : Recherche de métastases osseuses lors de la stadification initiale d'un cancer de la prostate :

La scintigraphie du squelette au bisphosphonate-(99mTc) (image de gauche) montre des foyers du bassin, des dernières côtes droites et un foyer du rachis lombaire.

La tomoscintigraphie (TEMP) (image du milieu) qui fait découvrir un deuxième foyer du rachis de la vertèbre lombaire sous-jacente.

La TEP au fluorure-(18F) de sodium (image de droite) montre tous ces foyers et d'autres au niveau du rachis dorsal et du rachis cervical.

VI-CLASSIFICATION :

A/Stade TNM : (2017)

-T : Tumeur primitive :

Tx : tumeur primitive non évaluée

T0 : Absence de tumeur.

T1 : Tumeur n'est palpable ou n'est pas visible à l'imagerie.

-T1a < 5 % du tissu enlevé et score de Gleason à 6.

-T1b > 5 % du tissu enlevé et/ou score de Gleason à 7.

-T1c : découverte par augmentation du taux de PSA et par les résultats de biopsies.

T2 : Tumeur ne dépasse pas la prostate (y compris l'apex et capsule).

-T2a : la moitié d'un lobe ou moins est atteinte

-T2b : plus de la moitié d'un lobe est atteinte, le lobe controlatéral est normal

-T2c : les deux lobes sont atteints.

T3 : Extension au-delà de la capsule.

-T3a : Extension extra-capsulaire.

-T3b : envahissement des vésicules séminales.

T4 : Extension aux organes de voisinage (le sphincter de l'urètre, le rectum, la paroi du pelvis) ou tumeur fixée.

-N : Ganglions régionaux :

Nx : ganglions régionaux non évalués.

N0 : Absence de métastase ganglionnaire.

N1 : Atteinte ganglionnaire(s) régionale(s).

N1mi : Métastase ganglionnaire < 0,2 cm.

-M : Métastases à distance :

Mx :Pas d'évaluation du statut des métastases.

M0 : Absence de métastases à distance.

M1 : Métastases à distance.

M1a : Ganglions non régionaux.

M1b : Os.

M1c : Autres sites.

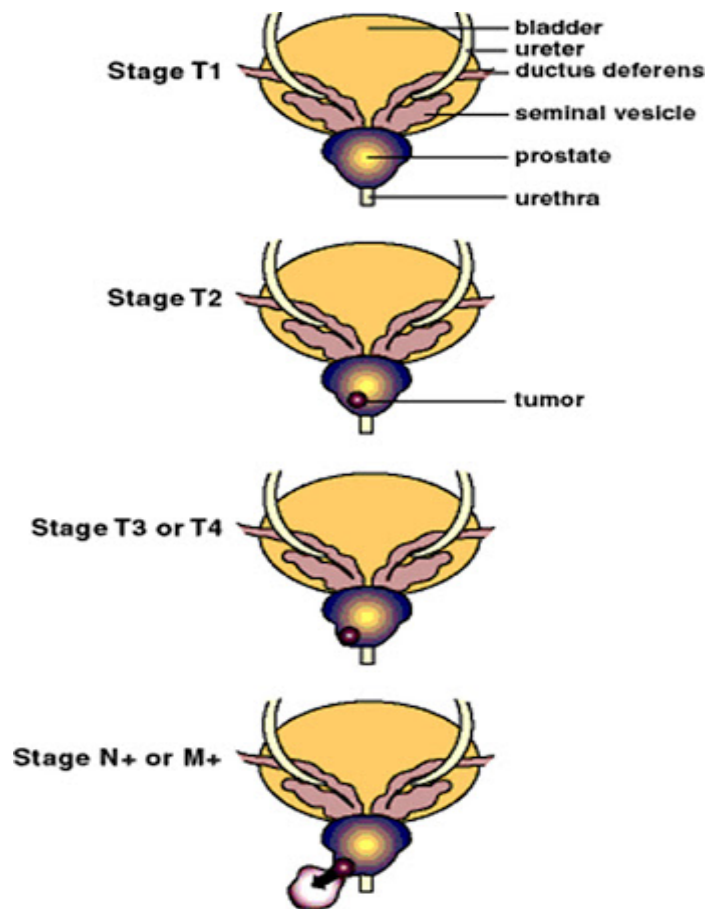


Figure 44 : La classification TNM, cancer de prostate.

Dans notre étude :

Stade T : 6 malades (4,02%) avaient un stade T2a , 8 malades (5,4%) avaient un stade T2b, alors que 51 malades(34,22%) avaient un stade clinique tumoral T2c,

41 malades (27,51%) avaient un stade T3a, alors que 37 malades (24,03%) avaient un stade tumoral T3b.

3 malades (2,02%) avaient un stade T4.

Stade N :

24 patients (16,1%) avaient un envahissement ganglionnaire, alors que 123 patients (82,6%) ne l'avaient pas.

Stade M : tous nos malades sont M0.

B/Groupe D'AMICO :

La classification de D'Amico a été proposée à partir de données issues d'une série nord-américaine (les travaux du Professeur d'oncologie à Harvard, Anthony V. D'Amico) de traitement du cancer de la prostate à visée curative (Prostatectomie, radiothérapie externe ou curiethérapie interstitielle) [139].

Elle est basée sur trois critères (stade clinique T, le PSA, le score de Gleason) ce qui facilite son utilisation.

Les recommandations du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) pour le traitement du cancer localisé de la prostate reposent sur la classification de D'Amico[140], car il permet de se prononcer sur le risque de récurrence après une chirurgie curative du cancer de la prostate et par conséquent le risque de traitement de rattrapage. [141]

Comment scorer ?

Stade clinique T, le taux de PSA, score de Gleason	Risque D'évolution du cancer
-T1 ou T2a et PSA < 10 et Gleason ≤ 6	Faible
-T2b ou 10 < PSA < 20 ou Gleason = 7	Intermédiaire
-T2c ou T3a ou PSA >20 ou Gleason ≥ 8	Elevé

Donc le Cancer de prostate localisé à haut risque est défini par la probabilité significative de progression de la maladie ou de décès par ce cancer [142].

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

La Prédiction précise de la probabilité de récurrence après la chirurgie reste critique et les modèles mis à jour doivent tenir compte de la migration vers le bas risque et résultats chirurgicaux améliorés qui en résultent. [143]

La définition classique du Cancer de prostate à haut risque est surtout basée sur les paramètres précités (le stade T clinique (T2c ou T3a), le taux initial de PSA sérique(>20)et le score de Gleason(>= 8)), mais actuellement on parle d'une définition plus précise en se basant sur des outils statistiques, appelés **nomogrammes**, qui intègrent d'autres données.

Dans notre étude tous nos patients appartiennent au groupe à haut risque D'AMICO.

C/ Les nomogrammes :

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

1/le nomogramme de Kattan :

qui intègre le stade clinique, SG des biopsies et la valeur du PSA pré-thérapeutique pour prédire le risque de récurrence et de mortalité spécifique après prostatectomie totale pour un cancer de prostate localisé [144].

2/score CAPRA(cancer of the prostate Risk assessment) :

qui représente un moyen simple et précis pour évaluer le risque de cancer de prostate et permet de prédire le stade pathologique, le risque de récurrence biologique après traitement, de métastases et de mortalité suite à un éventail de stratégies de traitement [145]. ce score est un nomogramme qui prend en considération l'âge et le pourcentage d'envahissement des biopsies.

- Un score entre 0 et 2 : le risque est faible.
- Un score entre 3 et 5 : le risque est intermédiaire
- Un score entre 6 et 10 : un haut risque [146].

Comment scorer ?

Variable	Level	Points
Age at diagnosis	Under 50	0
	50 or older	1
PSA at diagnosis	less than or = 6	0
	between 6.1-10	1
	between 10.1-20	2
	between 20.1-30	3
	more than 30	4
Bx Gleason Score	no pattern 4 or 5	0
	secondary 4 or 5	1
	primary 4 or 5	3
Clinical (T) stage	T1 or T2	0
	T3a	1
% positive Bx cores	less than 34%	0
	34% or more	1

Figure 45 : le score CAPRA.

3/La formule de Roach :

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

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

-Un score de Roach <15% : le risque d'atteinte ganglionnaire est faible

-Un score de Roach $\geq 15\%$: le risque est élevé.

Néanmoins, il est prouvé que la formule Roach peut surestimer le risque de métastases ganglionnaires de 2,5 à 4,5 fois [147].

VII/PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE :

La prise en charge thérapeutique caP-HR doit être décidée au cours des RCP faisant intervenir des radiothérapeutes, urologues oncologues, radiologues. Anatomopathologistes.

A/buts :

La prise en charge thérapeutique du cancer de prostate à haut risque a pour objectifs :

- Guérir le malade et améliorer la survie.
- Améliorer les symptômes.
- assurer une qualité de vie satisfaisante.

B/les moyens :

1/Traitements locaux :

a-La radiothérapie externe :

a-1/Définition : méthode de traitement utilisant les rayonnements ionisants (rayons X, électrons...), c'est une thérapie non-invasive durant laquelle la tumeur est exposée aux radiations de faisceaux de rayons ionisants extérieurs.

a-2/radiothérapie tumeur en place

Selon les recommandations actuelles, la radiothérapie est un traitement du cancer localisé de prostate, quel que soit le groupe pronostique : du faible risque au risque élevé [148].

L'efficacité de La RT est identique à la prostatectomie radicale pour les cancers de bas risque et de risque intermédiaire. Elle est le **traitement de référence** pour les tumeurs localement évoluées.

Pour les cancers de risque intermédiaire et ceux **de haut risque**, l'irradiation peut être soit externe exclusive, soit comprendre un traitement séquentiel par irradiation externe (prostate + des vésicules séminales +chaines ganglionnaires pelviennes) suivie d'une curiethérapie de la prostate (par iode 125 ou à haut débit de dose).

Dans notre travail 100% de nos patients ont bénéficié d'une radiothérapie externe : avec une radiothérapie exclusive chez 132 patients (88,59%).

a-2-1/Le volume cible :Les volumes cibles sont déterminés en fonction des groupes pronostiques [149] :

- La prostate uniquement pour les cancers de faible risque
- La prostate avec les vésicules séminales, partiellement ou la totalité pour les cancers de risque intermédiaire et en totalité pour caP-HR.

- prostate, vésicules séminales et éventuellement aires ganglionnaires pelviennes pour les tumeurs de pronostic intermédiaire et celles de haut risque

***tumeur en place :** Le volume irradié est calculé à partir du volume tumoral et de celui de glande prostatique, repérer à l'aide d'une tomodensitométrie.

On parle du volume tumoral anatomo-clinique (CTV).

- CTV1 :la glande prostatique + vésicules séminales, étendu aux chaines ganglionnaires pelviennes.

-CTV2 correspond à la prostate seule et aux éventuelles extensions macroscopiques du cancer dans les vésicules séminales et dans la graisse péri-prostatique.

a-2-2/La dose délivrée : Elle dépend essentiellement du stade tumoral et du volume, elle oscille entre 60 et 80 Grays, en 35 à 40 séances ; En RT sans modulation, elle est administrée en ICRU; En RCMI, la prescription est faite dans les volumes cibles selon les contraintes de couverture.

Dans notre échantillon la dose moyenne délivrée est de 72,73 (Grays) \pm 3,26.

Le ratio alpha/béta permet de préciser le schéma optimal d'irradiation convenable à chaque tissu : dose totale, dose par fraction :

*L'indice alpha : prend en compte de la sensibilité du tissu à la dose totale.

*L'indice Béta représente la sensibilité du tissu à la dose par fraction.

Le tissu prostatique tumoral est caractérisé par **un ratio alpha/béta bas** (inférieur à 2) largement inférieur aux ratios des autres cancers.

Trois essais randomisés ont montré un gain significatif de survie sans récurrence biochimique pour des doses comprises entre 60 et 64 Gy, certains auteurs rapportant un bénéfice de survie sans récurrence biochimique et de survie sans maladie pour des doses de plus 70 Gy [150].

le fait d'augmenter la dose de la RT nous donne des meilleurs résultats carcinologiques au prix d'une augmentation du temps de traitement.

a-2-3/Les organes à risque :

-La paroi rectale : mesurant 5 mm d'épaisseur, qui est contournée et son volume qui est pris en considération afin de déterminer les contraintes de doses $V_{60} \leq 50\%$, $V_{70} \leq 25\%$, $V_{74} \leq 5\%$.

- Le grêle $V50 \leq 35\text{cc}$, $V45 \leq 100\text{-}250\text{cc}$, $V40 \leq 150\text{-}350\text{cc}$, $V30 \leq 300\text{-}500$.
- Canal anal : risque d'être exposé à une contribution de dose importante.
- La vessie : $V60 \leq 50\%$, $V70 \leq 25\%$.
- Têtes fémorales : $V50 \leq 10\%$.

a-2-4/Le fractionnement et étalement :

La radiothérapie peut être soit normo-fractionnée (1,8—2Gy/séance) ou hypo fractionné (2,5—3Gy/séance).

Dans notre étude Tous les patients ont bénéficié d'une radiothérapie normo fractionnée, le nombre moyen de fractions est de 36,40 ±1,53, avec l'étalement moyen de 51,40 (jours) ±3,67.

-La RT(normo)fractionnée

Les doses totales sont délivrées avec un fractionnement standard (2 Gy/séance), 5 fois /semaine. L'équivalence entre le fractionnement standard et les schémas avec fractionnement modifié du fait d'un boost intégré simultané n'est pas formellement démontrée. L'effectuation des schémas SIB est bien démontrée et ils pourraient permettre une optimisation dosimétrique supérieure, par rapport à un schéma séquentiel, en cas de RCMI

-L'hypo fractionnement :son principe repose sur l'administration d'une dose /séance plus importante et de diminuer ainsi le temps du traitement.

Elle a permis d'améliorer l'accès au soin (moins de temps de traitement par patient, plus de patients traités par machine) tout en augmentant la qualité de soin : meilleur contrôle carcinologique, moins de radiotoxicité.

Des études ont démontré qu'une augmentation de la dose totale d'irradiation de 8 à 10Gy améliorerait significativement le contrôle carcinologique en termes de survie sans récurrence [151]. Cette augmentation bénéficiait

essentiellement aux groupes haut risques [152]. L'augmentation de dose s'accompagnait d'une augmentation de risque de la toxicité digestive et urinaire, mais sans augmentation significative des toxicités de grade 3 ou plus [153]

Une étude incluant 168 patients de risque élevé selon la classification de D'Amico et sous HT concomitante, comparait un schéma standard : 80Gy, 40 séances, 2Gy/séances sur 8 semaines à un schéma hypo-fractionné : 62Gy, 20 séances, 3,1Gy/séance sur 5 semaines ;avec un ratio alpha/béta=1,5.

Le taux de survie sans rechutes à 4 ans était statistiquement significative en faveur du groupe hypo fractionné : 82 % contre 60 % dans le groupe témoin (p = 0,004). [154]

Des études comparatives (au nombre de 4) ont démontré que les toxicités aiguës et tardives GI et GU sont les mêmes ;voire moins de toxicité avec un schéma hypo fractionné [155,156]

a-2-5/La technique du traitement :

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

Cette technique consiste à faire varier la forme du faisceau d'irradiation au cours d'une même séance pour s'adapter aux contraintes de forme et de volume de l'organe à traiter.

Dans le cancer de prostate RCMI présenterait les avantages suivants :

- une répartition optimale de la dose pour un volume complexe
- protéger les tissus sains (rectum,intestin, vessie, os, peau)
- diminuer le taux d'effets secondaires pendant l'irradiation.

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

- Les techniques utilisant un déplacement continu de la source de rayonnement autour de l'iso-centre selon un ou plusieurs arcs : Ces techniques d'arc-thérapie volumétrique modulée permettent de diminuer fortement la durée d'irradiation lors de la séance et le nombre d'unités moniteur, avec un bénéfice dosimétrique modéré sur les tissus sains [157]

*** VMAT (volumetric modulated arc therapy)**

*IMAT (intensity modulated arc therapy)

-Les techniques utilisant des faisceaux stationnaires

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

Cette technique diminue très significativement les doses dans la vessie et le rectum, et dans l'intestin grêle en cas d'irradiation des aires ganglionnaires [158,159]. Les toxicités urinaires et digestive) d'une RCMi délivrant une haute dose (plus de 76 Gy) dans la prostate apparaît identique à celle observée en cas de dose plus faible (70 Gy) délivrée dans la prostate sans modulation d'intensité. [160,161]

-Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (3D) :

Elle permet de délivrer avec précision une forte dose de rayons ionisants au volume cible tout en irradiant le moins possible les tissus sains et les organes à risques avoisinants. L'accélérateur linéaire est muni d'un collimateur multi-lames qui permet d'adapter le faisceau de radiation à la forme de la tumeur.

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

Dans notre série VMAT était la technique la plus utilisée : 127 patients (85,23 %) et seulement 22 patients (14,76 %) ont été traité par radiothérapie tridimensionnelle conformationnelle (3D).

a-3/radiothérapie post-opératoire:

La radiothérapie peut être proposée de manière adjuvante après chirurgie d'un cancer prostatique classé d'emblée à haut risque ou après la découverte, suivant la prostatectomie, d'un cancer initialement sous-stadifié, la présence d'un ou plusieurs facteurs de haut risque de rechute comme le Gleason 8, l'extension extracapsulaire, envahissement des vésicules séminales ou une marge chirurgicale positive, entraînent un taux de rechute biochimique à 5 ans compris entre 20 et 70%[162]

Dans notre étude la radiothérapie post -opératoire a été réalisé chez 17 patients (11,41 %)

Trois essais randomisés phase 3 ont comparé la radiothérapie postopératoire à une abstention de traitement après prostatectomie chez des patients avec des critères postopératoire de haut risque. Ces études montrent une augmentation statistiquement significative de la survie sans rechute biochimique et de la survie sans progression à 10 ans. Une seule étude (Southwest Oncology Group [SWOG], 8794) a montré une amélioration à la fois de la survie sans métastase et de la survie globale à 10 ans [163,164].

Elle peut être aussi associé à une hormonothérapie ; 3 essais cliniques de phase III randomisés démontraient la supériorité de l'association RT-HT dans le traitement caP-HR par rapport à l'HT seule quelle que soit cette modalité d'HT utilisée. :

- L'essai clinique suédois incluant 875 patients à haut risque selon d'AMICO : les résultats à 10 ans étaient en faveur de la RT-HT en survie sans rechute biologique ($p < 0,001$), en survie spécifique ($p < 0,001$) et en survie globale ($p = 0,004$)[165]

-l'essai randomisé francophone incluant 264 patients de haut risque D'amico et à 67 mois de suivi médian, il rapporte un gain statistiquement significatif en contrôle local de l'association thérapeutique et en survie sans métastase (3 % vs 10,8 %, $p = 0,018$). En termes de survie globale à 5 ans aucune différence significative, alors que la survie globale devient significative avec un suivi de 7,8[166]

-l'essai américain (PR.3/MRC UK PR07)incluant 1 205 patients : les résultats à 7 ans montraient un gain statistiquement significatif pour la survie spécifique($P=0.0001$) et pour la survie globale($p=0.03$).[167]

a-3-1/le volume cible

***après une prostatectomie :** Ce volume ne peut pas non plus être déterminé, ni cliniquement ni radiologiquement, car la récurrence reste microscopique.

- CTV(clinical target volume) :Il permet l'appréciation des risques d'envahissement en fonction des renseignements cliniques et la présence d'une probabilité de récurrence. Il est orienté par l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire.

- PTV(volume cible prévisionnel) :le volume anatomoclinique avec des marges de sécurité dans les trois dimensions prenant en considération les mouvements internes des organes et les erreurs de positionnement.

a-3-2/dose -fractionnement-étalement-technique :

Les essais ayant démontré le bénéfice de la radiothérapie postopératoire préconisaient une dose de 60 Gy en 30 fractions, mais utilisaient une technique conformationnelle sans modulation d'intensité.

Un consensus d'experts propose une dose totale un peu plus élevée de 66 Gy (2 Gy par séance) dans la loge de prostatectomie.

En cas de maladie macroscopique (visible à l'IRM ou palpable) ou de biopsies positives de la région anastomotique, la dose peut être augmentée à 70 ou 74 Gy.[168]

a-3-3/organes à risque :

Elle n'est pas différente de la situation d'irradiation prostate en place. Le rectum ne doit pas recevoir plus de 50 Gy dans 50 % du volume délinéé jusqu'à la jonction recto-sigmoïdienne.

a-4/Les toxicités aiguës :

*Les toxicités aiguës urinaires : essentiellement la dysurie, les brûlures urinaires, et la pollakiurie, de grades 1 et 2. rarement(5 %)des cas de grade 3.

*Les toxicités digestives, avec 5 % de diarrhées de grade 3, aucun de grade 4 [169,170].

b- La curiethérapie :

-définition : (brachythérapie) est la technique d'irradiation où la source radioactive est située à l'intérieur ou en contact immédiat avec la zone à irradier, l'implant utilisé existe sous forme de fils ou de grains, il est temporaire ou définitif.

Plusieurs **isotopes** sont disponibles pour la réalisation de curiethérapie de prostate :

-L'iode 125 : sa demi vie est de 59,4 jours,90 % de la dose est délivrée en 204js.

-Le palladium 103 :sa demi vie est de 17 jours,90 % de la dose est délivrée en 58js.

-Le césium 131 :sa demi vie est de jours 9,7 jours,90 % de la dose est délivrée en 33js

La curiethérapie exclusive représente un traitement de référence des cancers de prostate de bas risque selon la classification de D'Amico. [171].

Pour **les formes à haut risque**, la curiethérapie exclusive semble donner des taux de contrôle biochimique plus faibles, probablement en raison du risque d'extension extra-capsulaire ou d'atteinte des vésicules séminales [172]. ce qui est recommandé est d'associer une RT externe à la curiethérapie afin de combiner les avantages de chaque technique.

La curiethérapie à haut débit ou à bas débit apporte une dose d'irradiation intra-prostatique supérieure à celle d'une radiothérapie externe exclusive. De nombreuses études ont démontré l'efficacité de cette association. [173,174]

Une étude randomisée [175] incluant 226 patients principalement atteints d'un cancer de prostate à haut risque (54 %),comparaît une radiothérapie exclusive (20 séances de 2,75 Gy) à une association radiothérapie externe (13 séances de 2,75 Gy) associée à un boost de curiethérapie de haut débit de dose (deux séances de 8,5 Gy sur 24 heures); Les aires ganglionnaires pelviennes n'étaient pas incluses dans les volumes d'irradiation.

Une hormonothérapie de 6 mois à 3 ans a été prescrite chez 76 % des patients.

Les probabilités de **survie sans récurrence biochimique** à 5, 7 et 10 ans étaient de 75%, 66 % et 46 % respectivement après **radiothérapie externe et curiethérapie** de haut débit ; contre 61 %, 48 % et 39 % respectivement après **radiothérapie seule** ($p = 0,04$).

Aucun bénéfice de **survie globale** n'a été retrouvé.

Le taux de toxicité est le même entre les deux bras de l'étude.

Une autre étude randomisée [176], incluant 398 patients, essentiellement diagnostiqués avec un cancer de prostate haut risque (69 %), comparaît une radiothérapie exclusive de dose (78 Gy) avec un fractionnement (39) à une association de radiothérapie externe (23 fractions de 2 Gy) et une curiethérapie par iode 125 (115 Gy).

Elle a inclus Une hormonothérapie d'un an, dont 8 mois avant le début de l'irradiation, était prescrite.

Les probabilités de survie sans récurrence biochimique à 5, 7 et 9 ans étaient respectivement de 89 %, 86 % et 83 % dans le bras avec une curiethérapie contre 84 %, 75 % et 62 % respectivement dans le bras sans curiethérapie ($p < 0,001$).

Pas de différence statistiquement significative en terme **de survie globale** entre les deux bras.

En termes de toxicité la curiethérapie augmentait significativement la toxicité urinaire tardive de grade 3–4.

Au total, toutes ces 2 études randomisées sont en faveur d'une amélioration de la probabilité de survie sans récurrence (biochimique et/ou clinique) lorsque le complément de dose est délivré par une curiethérapie.

Aucune étude n'a permis de mettre en évidence un bénéfice en termes de survie globale.

c-La chirurgie :

La Prostatectomie radicale représente une thérapeutique curative du Cancer de prostate localisé dans le cadre d'un traitement initial, elle peut rentrer aussi dans le cadre d'un traitement de rattrapage à visée curative après une RT néoadjuvante.

Elle consiste à réséquer en un seul temps la prostate dans sa loge, avec les vésicules séminales et ampoules déférentielles ; il s'agit d'une prostatectomie radicale selon différentes voies d'abord :

-**périnéale, rétro-pubienne, laparoscopique** ou bien par **robot-assisté** ou non.

Dans notre étude Seulement 17 patients (11,5%) ont été opérés ; Parmi ces 17 patients, 14 patients (82,4%) ont bénéficié en plus de la prostatectomie d'un curage ganglionnaire ilio-obturateur : le nombre moyen des ganglions prélevés : $8,92\pm 3,7$, alors le nombre moyen des ganglions envahis $0,38\pm 1,1$.

La prostatectomie radicale doit répondre à des critères de qualité stricts, elle doit être :

- précédée par un curage ganglionnaire au moins ilio-obturateur et au mieux étendu aux autres chaînes iliaques lymphatiques iliaques externes, iliaques primitives et hypogastriques. (Heidenreich et al.[177] ont montré que 36 % des ganglions positifs (N+) étaient carrément hors la zone du curage habituel (sous-veineux iliaque) et que 19 % des ganglions N+ étaient exclusivement en dehors de la zone du curage standard. Pour les malades à haut risque Le curage ganglionnaire est positif dans 30 % des cas [178]).

- élargie aux tissus péri-prostatiques, non conservatrice au niveau des bandelettes vasculonerveuses et du col vésical. [179,180]

Les indications du PR selon les Recommandations nationales et internationales, concernent essentiellement les patients de moins de 75 ans avec des comorbidités légères et une espérance de vie supérieure à 10 ans [181].

Des séries réalisées de prostatectomie radicale pour des tumeurs (cT3),démontrent que 10 à 20% entre eux sont en réalité des tumeurs intra-capsulaires(pT2),la majeure partie a le plus souvent une tumeur extra-capsulaire (pT3a),et seulement 15 à 25 % sont PT3b, avec envahissement des vésicules séminales, des limites chirurgicales atteintes (marges d'exérèse positives dans plus de 50 % des cas) et un envahissement des chaînes ganglionnaires (dans 15 à 30 % des cas) [182]

Dans notre échantillon :12 malades (70,6%) avaient des marges atteintes ;3 malades (18,8%) avaient une effraction capsulaire ;7 malades (41,18%) avaient un engainement péri nerveux ; 5 patients (29,4%) avaient des vésicules séminales atteintes.

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

Une étude suédoise, avait randomisé 142 patients avec un Cancer de prostate localisé entre la PR et la surveillance simple. La survie médiane estimée est de 10,6 ans pour le PR et de 8 ans pour la simple surveillance ($p = 0,05$) avec un suivi médian de 23 ans [183].

Dans l'étude européenne EMPaCT s'intéressant à la survie à long terme de 3828 patients traités par PT pour cancer de prostate à haut risque, la mortalité

globale à 10 ans était de 14,3 % et la mortalité spécifique de 5,9 %. Avec un recul de 72 mois après la PT, 20,3 % des patients suivis sont décédés dont 29,4 % de leur cancer de prostate et 70,6% d'autres causes [184]

Deux études prospectives randomisées : l'ARO 96-02 [185] et de l'EORTC 22 911 [186] qui comparaient une RT adjuvante à la prostatectomie vs observation ont conclu à l'efficacité de cette radiothérapie sur la survie sans progression biologique avec un gain d'environ 20%.

Malgré l'efficacité démontrée de la chirurgie dans le traitement du cancer de prostate localisé, la morbidité chirurgicale a un impact négatif sur le choix de ce traitement, car elle peut mettre en péril le pronostic fonctionnel urinaire et sexuelle du patient.

Concernant les complications de la chirurgie :

-Incontinence urinaire : rarement très invalidante. Sa survenue en postopératoire immédiat est fréquente, elle s'améliore rapidement surtout avec la rééducation périnéale. Après six mois, moins de 5 % des patients parmi les grandes séries présentent des fuites nécessitant une garniture.

-Sténose de l'anastomose : La rétention aiguë d'urine, survenant sur un rétrécissement du calibre de l'anastomose entre urètre et vessie, survient dans environ 5 % des cas.

-Les dysfonctions érectiles : la complication la plus fréquente des traitements du cancer de prostate localisé. La prostate est parcourue sur sa face postéro-latérale par des branches vasculo-nerveuses dédiées à des corps caverneux afin de permettre la tumescence.

Dans certaines séries, des chiffres allant jusqu'à 80 % de troubles érectiles sont évoqués. En fait, la dysfonction érectile est très variable de l'impuissance complète jusqu'à des troubles peu importants et gênant peu les rapports sexuels.

-autres :

* les complications hémorragiques : nécessitant une transfusion surviennent dans environ 5 % des cas.

*les plaies rectales : exceptionnelle.

*paralysie du nerf obturateur, lymphocèle, et les complications pariétales.

*La phlébite et l'embolie pulmonaire nécessitant une thromboprophylaxie.

Dans notre étude 6 patients (35,30%) avaient comme complication une dysfonction érectile, 5 patients (29,41%) avaient une incontinence urinaire, 2 patients (11,76%) avaient autres complications, 4 patients (23,53%) présentaient aucune complication

2/Traitements systémiques :

a- Hormonothérapie :

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

a-1/La castration médicale : consiste à s'opposer à la sécrétion des androgènes ou l'inhiber de leur fixation sur les sites d'action.

*Les analogues de la LHRH :

-Les molécules et leurs modes d'administration :

Les molécules utilisées sont : La Triptoréline, la Leuproréline , la Goséréline, la Buséréline.

Ces molécules sont administrées par voie injectable avec une libération prolongée (par voie sous-cutanée et/ou intramusculaire) tous les trois à six mois.

Dans notre étude 100% des patients ont bénéficié d'une castration médicale par les analogues de la LH-RH.

-Le mode d'action :

Quelle que soit la molécule, le mode d'action est le même.

Leur effet principal consiste à arrêter le pic physiologique de la sécrétion de LHRH, qui agit au niveau des récepteurs hypophysaires de la LH-RH.

Elles permettent de diminuer d'une manière réversible le taux de testostérone comparablement à une castration chirurgicale. [187]

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

-Les précautions : elles nécessitent un bilan pré-thérapeutique :

*Clinique : rechercher les FDR cardio-vasculaires et d'ostéoporose (antécédents d'ostéoporose, corticothérapie au long cours, les dysthyroïdies)

- Prise de la pression artérielle. Mesure du poids et de la taille.

*Paraclinique : NFS/glycémie à jeun/ triglycérides, cholestérol total, HDL, LDL-cholestérol.

-Les effets indésirables :

-Les troubles vasomoteurs : les bouffées de chaleur sont très fréquentes (50 à 75 % des cas) et parfois très invalidante pour les patients [188]

-L'effet flare-up

-L'Ostéoporose : La suppression androgénique entraîne une perte minérale osseuse avec une augmentation du risque fracturaire (le taux des fractures

pathologiques de la hanche a été estimée à 5 % et 20 %, après respectivement 5 et 10 ans).

-L'anémie normochrome normocytaire : par défaut de stimulation des précurseurs érythrocytaires et de production d'érythropoïétine.

-Les anomalies métaboliques :une élévation du taux de cholestérol total et des triglycérides. Une insulino-résistance.

Une augmentation du risque cardiovasculaire des patients, avec allongement de l'espace QT(ne semble pas responsable d'une surmortalité , mais la prudence est de mise).

-Modifications corporelles et sexuelles :diminution de la masse maigre, d'une augmentation de la masse grasse ainsi qu'une apparition de troubles de libido et des troubles de l'érection. (80 % de patients sont impuissants après 24 mois de traitement [189])

Dans notre travail 85 patients (57,05%) avaient comme complication des bouffées de chaleur, 8 patients (5,37%) avaient des complications ostéoarticulaires, 1 seul patient (0,67%) avaient des complications cardiovasculaires, 26 patients (17,45%) présentaient aucune complication

*Les antagonistes de LH-RH :

-**Les molécules et leurs modes d'administration :** Le dégarélix (80mg,120mg), il est administré par voie injectable.

-**Le mode d'action :**la fixation d'une façon compétitive et réversible sur les récepteurs de la LHRH de l'hypophyse, entraînant ainsi rapidement une réduction de la libération des gonadotrophines (FSH et LH).

-Le protocole thérapeutique :

***TTT initial :**deux injections sous-cutanées de 120 mg chacune.

***TTT d'entretien :** 80 mg en sous cutanée (1 mois après la dose d'initiation du traitement.

Une étude randomisée phase III [190]incluant 610 patients atteints d'un cancer de prostate à des stades variables. La durée de l'étude était de 12 mois. Le dégarélix a été statistiquement comparable à la leuproréline pour assurer une castration à 1 an.

*Les œstrogènes :

-Leur mécanisme d'action repose sur le rétrocontrôle négatif de la libération des gonadotrophines ainsi qu'une inhibition directe des cellules gonadotropes hypophysaires.

Ils sont de plus en plus abandonnés, A cause de leurs effets secondaires thrombo-emboliques, cardio-vasculaires, et sexuelles.

Les molécules commercialisées : l'estramustine/le diéthylstilbestrol (DES), est l'œstrogène le plus utilisé, à la dose de 1 mg par jour (dose consensuelle)

*Les anti-androgènes :

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

Ils peuvent être :

*Stéroïdiens (l'acétate de cyprotérone...) utilisés seuls :un progestatif de synthèse avec une double action :-centrale(anti-gonadotrope) / périphérique.

*Non stéroïdiens (anti androgènes purs)utilisés en association avec la castration chirurgicale :une action périphérique uniquement sur le récepteur aux androgènes qui est intracytoplasmique

- Molécules :Flutamide/Nilutamide.

*Les anti-androgènes de nouvelle génération :

-Les molécules :enzalutamide, abiratéronne.

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

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

-Les effets secondaires : (les plus fréquents)

-les infections du tractus urinaire.

-Troubles du métabolisme et de la nutrition: hypokaliémie/hypertriglycéridémie.

-Affections cardiaques et vasculaires : insuffisance cardiaque, angine de poitrine, arythmie, fibrillation auriculaire, tachycardie, TA

-hallucinations /troubles de la mémoire/ sécheresse cutanée/démangeaisons

-fatigue/maux de tête/ bouffées de chaleur

a-2/La castration chirurgicale :est une méthode irréversible consistant à diminuer rapidement la testostérone en pratiquant orchidectomie ou pulpectomie bilatérale.

c-Les modalités de l'instauration de l'hormonothérapie (HT) :

Depuis 2004, HT est indiquée seule ou en association dans les cancers métastatiques [191]. Dans les cancers prostatiques localement avancés, elle représente un des choix thérapeutiques, après une RT ou une chirurgie ou en association à la RT dans les cancers localisés à haut risque de progression et peut être indiquée en monothérapie en cas de contre-indication des autres traitements. [192,193].

Dans notre échantillon 122 patients (81,9%) ont été traité selon le protocole : hormonothérapie néoadjuvante +concomitante + adjuvante ; 8 patients (5,4%) selon le protocole : hormonothérapie néoadjuvante +concomitante ;2 patients (1,3%) selon le protocole :hormonothérapie concomitante + adjuvante ;1 seul patient (0,7%) selon le protocole : hormonothérapie adjuvante.

L'association de l'hormonothérapie et de la radiothérapie dans les cancers de la prostate à haut risque est actuellement **un standard**.

Une hormonothérapie courte (6 mois) est recommandée pour les tumeurs de risque intermédiaire défavorable (score de Gleason 4 + 3, ou pourcentage de biopsies positives supérieur à 50 %, ou [PSA] > 15 ng/mL) [194].

Une hormonothérapie **longue (2 à 3 ans)** est recommandée pour les tumeurs à haut risque [195]. Cette hormonothérapie peut débuter 2 à 3 mois avant la radiothérapie et doit être délivrée en concomitance avec la radiothérapie.

Des études randomisées (RTOG 85-31, EORTC 22863, RTOG 92-02, EORTC 22961) ont nettement démontré un gain significatif de la survie globale à 5 et 10 ans. La durée minimale de castration par aLHRH était de 2 ans [196,197]

Dans ces formes à haut risque, d'autres essais d'association radio-hormonothérapie ont affirmé la supériorité d'une hormonothérapie de longue durée (de 24 à 36 mois) à une hormonothérapie courte de 6 mois ou moins [198–199]. Dans tous ces essais, l'hormonothérapie était un analogue de la LH-RH qui est, par conséquent, considéré comme le traitement de référence en association à une radiothérapie.

En pratique, l'hormonothérapie est débutée 2 mois avant la radiothérapie. Il n'existe pas de preuve qu'un blocage androgénique plus long avant la radiothérapie soit bénéfique.

Il faut aussi souligner que l'instauration précoce de l'hormonothérapie est toujours débattue en particulier pour les patients ayant un cancer localisé [200] et même chez les patients ayant un cancer localement avancé [201,202]

Dans notre travail La durée médiane d'hormonothérapie est de 36 (mois)[24-36] ;la durée médiane d'hormonothérapie avant la radiothérapie est de 3(mois) [2-6].

Un essai clinique [203] avait randomisé aLH-RH 3 ans avec une RT de 74 Gy vs aLH-RH + acétate d'abiratérone + RT à la même dose sur la prostate et avait clairement démontré pour les groupes à haut risque un gain en survie sans progression.

b-La chimiothérapie :

Depuis les années 1990, plusieurs essais de phase III qui avaient des critères de jugement palliatifs ont montré que le cancer de la prostate était sensible à la chimiothérapie [204], avec une amélioration des symptômes et de la qualité de vie comparativement aux soins de support.[205]

b-1/Chimiothérapie 1^{ère} ligne :

Le docétaxel a longtemps été le traitement de référence du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, et dans les cancers à différenciation neuroendocrine, C'est la première molécule ayant clairement démontré un gain en terme de survie globale comparativement à la mitoxantrone, dans 2 essais randomisés phase 3 :

-Une étude de phase III randomisée [206] incluant 1006 patients qui compare la mitoxantrone associée à la prednisone au docétaxel associé à la prednisone toutes les 3 semaines et au docétaxel hebdomadaire associé à la prednisone

Le délai médian de survie était de 18,9 mois pour les patients dans le bras docétaxel toutes les 3 semaines et prednisone, comparativement à 16,5 mois pour les patients dans le bras mitoxantrone et prednisone ($p = 0,009$). La différence statistique en terme du délai médian de survie entre le protocole hebdomadaire de docétaxel et prednisone (17,4 mois) et le groupe mitoxantrone et prednisone n'était pas significative ($p = 0,36$).

-Une autre étude de phase III randomisée [207] incluant 770 patients qui compare le docétaxel associé à l'estramustine au mitoxantrone associée à la prednisone.

La duréemédiane de survie a été de 17,5 mois dans le bras docétaxel et est ramustine et 15,6 mois dans le bras mitoxantrone et prednisone ($p = 0,02$).

Le délai médian jusqu'à la progression a été de 6,3 et de 3,2 mois respectivement ($p < 0,001$).

-Un essai phase III RTOG 0521[208] incluant 600 patients à haut risque traités par une HT (aLH-RH) néo-adjuvante de 2 mois et une RT suivie par soit une HT seule pour une durée de 2 ans, soit par le docétaxel(6 cycles) en

adjuvant et une HT de 2 ans. La dose délivrée par la RT est de(72 à 75,6 Gy) à la prostate. À 6 ans, la survie sans rechute était en faveur de la CMT (p = 0,043).

Le re-traitement par le docétaxel est de moins en moins instauré, mais il peut être proposé en situations dont la réponse à la première ligne de docétaxel a été observée (un intervalle libre[dernier cycle docétaxel ;et progression de la maladie> 3 mois]) et avec une bonne tolérance [209]

b-2/Chimiothérapie 2^{ème} ligne :

-**Le cabazitaxel** son action réside dans la stabilisation des microtubules et il est aussi performant en cas de caP résistant au docétaxel.

Un essai clinique phase III[210] incluant 755 patients qui progressent sous le docétaxel, avec 2 groupes de traitement : cabazitaxel (25 mg/m² toutes les 3 semaines) + prednisone et mitoxantrone (12 mg/m² toutes les 3 semaines) + prednisone, pour un maximum de 10 cycles de traitement .

Le taux de mortalité était statistiquement réduit de 30 %, avec un bénéfice en terme de survie globale estimé à 2,4 mois (p< 0,0001).

-**La vinorelbine** est un poison du fuseau qui empêche la polymérisation de la tubuline.

Une étude randomisée phase II[211] incluant 64 patients, comparant une association docétaxel-vinorelbine (DV) à une association docétaxel-phosphate d'estramustine (DE).

Les toxicités de grade 3 ou 4 ont été de 15,6 % avec DV et de 28,6 % avec DE ;et des délais médians de survie respectivement de 16,2 et 19,7 mois.

-**Le satraplatine** (JM-216) est un sel de platine oral de troisième génération

Un essai clinique phase III[212],incluant 950 patients avec un caP-HR hormono-résistant métastatique en deuxième ligne de chimiothérapie après progression sous docetaxel, , comparait satraplatine toutes les 5 semaines, prednisone, granisétron et un médicament placebo 5 js toutes les 5 semaines.

Les résultats ont montré une amélioration significative de la survie sans progression (RR = 0,6) avec 30%versus 17 % des patients non progressifs à 6 mois et 16% versus 7 % non progressifs à 12 mois.

Les effets secondaires ont été modérés.

3/Les traitements focaux :

a-La cryochirurgie :

Utilise le gel pour provoquer l'apoptose.

Les mécanismes d'action à l'échelle cellulaire sont :

- La déshydratation par dénaturation des complexes protéiques.
- La rupture des membranes cellulaires par cristallisation et l'ischémie par formation de micro-thrombus [213].

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

Les patients éligibles ont un volume prostatique < 40 mL, un PSA < 20 ng/mL et un score de Gleason 7, avec une espérance de vie doit être de plus de 10 ans, mais **la cryothérapie** est principalement **proposée** dans le rattrapage de la radiothérapie.

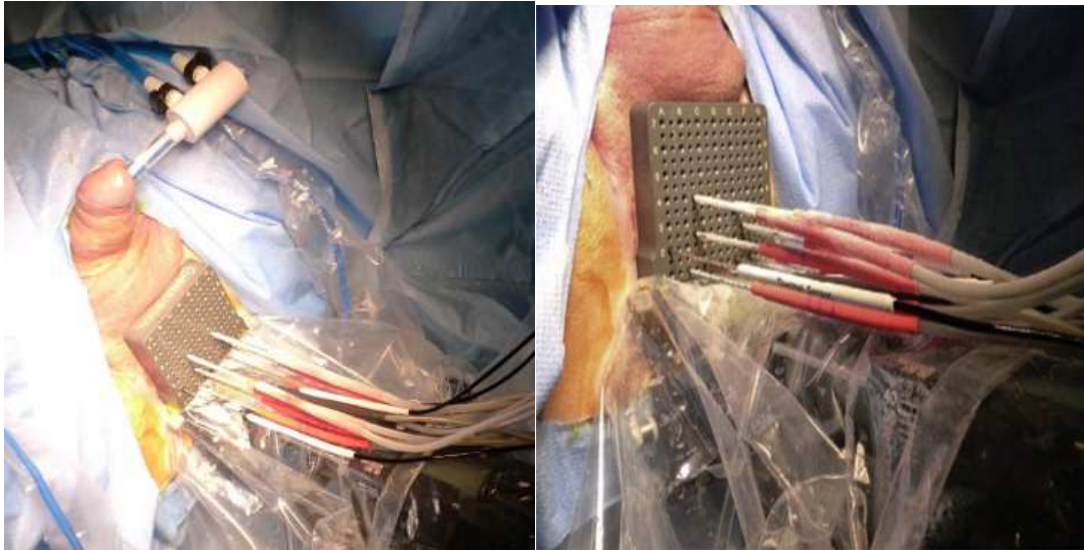


Figure 45,46 : La cryothérapie dans le cancer de prostate.

b-L'HIFU (high-intensity focused ultrasound) :

Le principe de ce traitement est de provoquer un phénomène de cavitation à l'aide d'ultrasons responsable ainsi d'une nécrose tissulaire.

La voie d'abord est transrectale échoguidée, sous anesthésie générale ou rachianesthésie.

Une résection transurétrale de prostate peut être réalisée au préalable afin de diminuer le risque de rétention urinaire postopératoire.

L'Association française d'urologie préconise le traitement par ultrasons pour des patients de plus de 70 ans, avec une espérance de vie d'au moins de 7 ans (ou à des patients plus jeunes lorsque existe une morbidité compétitive) présentant une tumeur T1- T2N0M0, un score de Gleason 7 (3 + 4), une valeur de PSA < 15 ng/mL, un volume prostatique <50 mL, un volume tumoral limité[214]

Une étude prospective multicentrique ayant inclus 111 patients traités par HIFU [215]. Après 1 an de suivi, il a été rapporté que 95 % des patients n'avaient pas de cancer cliniquement significatif dans le lobe traité.

Le taux de survie sans traitement radical à 2 ans était de 89 %.

Les complications décrites sont : une incontinence sévère (5 %), obstruction urétrale ou prostatique (17 %), fistule recto-urétrale (0–3 %).

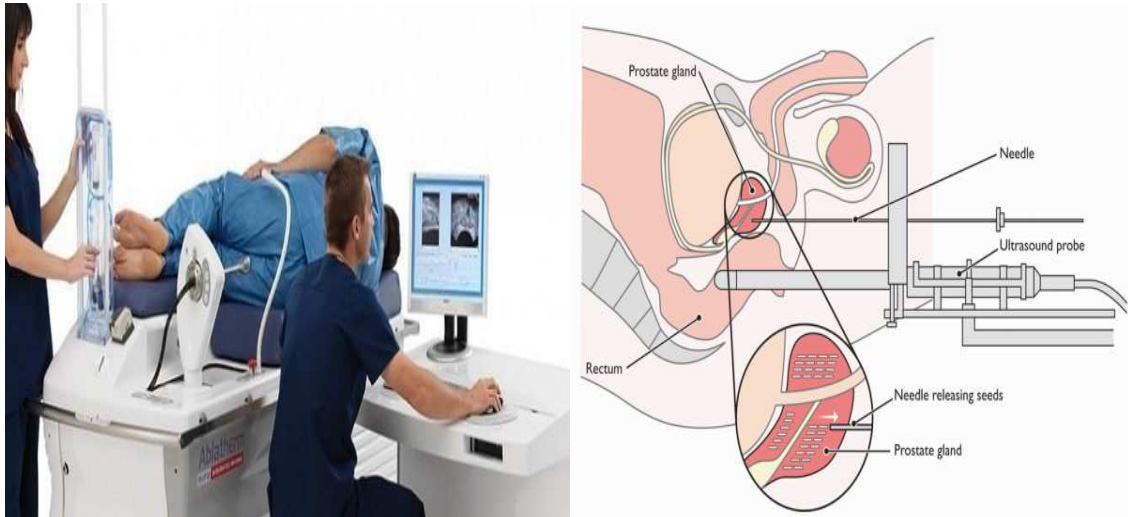


Figure 47,48 : traitement du cancer de prostate par HIFU.

C/indications

1/cancer de prostate localement avancé :

a- Les patients groupe à haut risque (classification de D'AMICO) :

Les traitements validés	Les traitements optionnels
Association RT externe -HT longue durée par a-LH-RH (2 à 3 ans)	HT seule
Prostatectomie radicale +curage ilio-obturateur	
Prostatectomie radicale +curage ilio-obturateur+ RT post-opératoire	
TTT multimodal : Prostatectomie radicale +curage ilio-obturateur+ RT post-opératoire +HT	

b- Les tumeurs de risque intermédiaire :

Les traitements validés	Les traitements optionnels
RT externe à la dose > 76–78 Gy	Association curiethérapie-RT externe
Prostatectomie radicale +curage ilio-obturateur	
Association RT externe -HT courte durée 6 mois par a-LH-RH (protocole bola)	HIFU/Cryochirurgie en rattrapage de la RT
TTT multimodal : Prostatectomie radicale +curage ilio-obturateur+ RT post-opératoire +HT	

2/cancer de prostate métastatique :

La castration chirurgicale ou médicale (agoniste ou antagoniste LHRH) est le traitement de première ligne, associée au traitement symptomatique (douleur osseuse, l'anémie,).

Si le PSA réascensionne et/ou apparition des signes cliniques, le cancer est dit hormono-résistant

-Hormonothérapie nouvelle génération : type **acétate d'abiratérone** ou **L'enzalutamide**

-Une chimiothérapie 1^{ère} ligne à base de docétaxel en particulier les patients symptomatiques.

-Une chimiothérapie 2^{ème} ligne :à base d'un taxane semi-synthétique .

N.B : Définition d'un cancer de prostate résistant à la castration :

-Un taux de PSA élevé dans 3 dosages successifs à 2 semaines d'intervalle dont deux sont à plus de 50% du Nadir, avec PSA >2ng/ml.

-Progression du PSA malgré les manipulations hormonales secondaires

-L'installation d'au moins deux lésions à la scintigraphie osseuse ou la présence des lésions des parties molles.

- Testostéronémie à des taux de castration (<50ng/ml).

IIX/EVOLUTION :

A/la survie :

1-La survie globale

Dans notre travail, le taux de survie globale à 10 ans était 98,8%.

L'étude randomisée de l'EORTC[216] a mis en évidence un bénéfice clair sur la survie globale : à 10 ans, la probabilité était de 39,8 % après radiothérapie seule contre 58,1 % pour l'association RT-HT ($p < 0,0001$).

Dans l'essai RTOG 85-31[217], à 10 ans, les probabilités de survies globales des patients traités par irradiation exclusive ou par l'association RT-HT étaient de 38% et de 47 % ($p = 0,0043$).

L'essai du RTOG 94-08 incluant [218]1 979 patients, dont 11 % des patients à haut risque, qui comparait une RT seule ou une RT -HT à 4 mois d'HT (2 mois avant et 2 mois pendant la RT), la survie globale est statistiquement améliorée($p=0.03$),mais ce bénéfice ne se trouvait pas dans le groupe à haut risque

Dans l'étude d'Eisenberger et al[219], la survie globale à 10 ans était 86%.

Dans l'étude de K. Tengue et al.[220] un taux de survie globale à 18 mois de 91%

2-La survie sans récurrence :

Dans notre étude la survie sans rechutes A 5ans, et A 10ans était respectivement 90,2% ;88,5%.

L'essai du RTOG 85-31[221] a inclus des patients traités par goséréline adjuvante à une radiothérapie pelvienne et prostatique par comparaison à la radiothérapie exclusive (avec goséréline au moment de la progression). L'hormonothérapie était poursuivie jusqu'à progression dans les deux bras.

L'HT était plus efficace à la radiothérapie exclusive en termes de rechute locale, de survie sans métastase ($p < 0,0001$), et de survie sans rechute biochimique ($p < 0,0001$)

Une méta-analyse regroupant sept essais randomisés et 4387 patients a confirmé le bénéfice de l'association sur la survie sans récurrence biochimique, la survie sans récurrence clinique, la survie spécifique et la survie globale. Pour cette dernière, le bénéfice absolu était de 4,9 % à 10 ans

Une revue de huit études internationales a montré des taux de survie spécifique à 10 ans variant entre 72 et 82% [222]. Des séries prenant en compte des traitements adjuvants ou de rattrapage (HT ,RT ,et CHT) montrent des taux de survie spécifique à dix ans de 85% et à 15 ans de 75%[223]

B/les complications tardives :

Le suivi Régulier des patients permet de diagnostiquer et traiter les effets secondaires éventuels et de mieux évaluer leur incidence pour en informer les patients.

1/Les complications gastro-intestinales :

Les rectites chroniques surviennent six mois à deux ans après la radiothérapie et beaucoup plus rarement après ce délai [224]. Elles se manifestent le plus souvent par un syndrome rectal ou des saignements, mais parfois par des ulcérations, voire des fistules, des ténésmes et une incontinence. [225]

Dans notre série seulement 2 patients (1,3%) avaient une rectite chronique grade 2 comme complication tardive, alors que 132(88,6%) présentaient aucune complication.

La prévalence des troubles intestinaux est de 1 % après prostatectomie radicale, 11 % après radiothérapie externe et 16 % après curiethérapie [226]

Une analyse des essais randomisés [227] montre que le taux de toxicités digestives était de 1 à 3% en cas d'association RT-HT

Dans une étude rétrospective du Memorial Sloan Kettering [228], les taux de complications digestives, modérées à sévères (grade ≥ 2), étaient de 9 %, à 2 ans après une radiothérapie adjuvante.

Dans une série canadienne, les taux de complications tardives rectales modérées, étaient de 6,5 %. [229] en cas de RT adjuvante

Dans l'étude ARO[230], le taux de complications tardives était relativement faible, avec 1 % de toxicité rectale de grade 2 en cas d'association RT-HT.

2/Les complications Génito-urinaires :

Les complications génito-urinaires tardives se traduisent essentiellement par pollakiurie, brûlures mictionnelles, les sténoses urinaires, et les dysfonctions érectiles ; L'incontinence urinaire est rare. [231]

Les complications urinaires surviennent plus tardivement que les complications rectales. Le délai moyen d'apparition est de deux à cinq ans mais leur incidence continue d'augmenter avec le temps et elles peuvent survenir jusqu'à dix ans[232]

Dans notre étude 33 patients (22,14%) avaient comme complication une dysfonction érectile, 20 patients (13,42%) présentaient une cystite chronique, 37 patients (24,83%) présentaient une sténose urinaire, 42 patients (28,18%) étaient asymptomatiques, alors que seulement 3 patients (2,01%) présentaient une incontinence urinaire.

86 patients (57,7) avaient des toxicités grade 0 , 26 patients(17,4)avaient des toxicités grade 2 , 17 patients (11,4)présentaient

des toxicités grade 3 , et seulement 5 patients(3,4)avaient des toxicités grade 4.

Les séquelles tardives notées dans les essais randomisés étaient essentiellement urinaires avec des sténoses urétrales et une incontinence urinaire, retrouvées dans 4 à 17 % des cas après une chirurgie [233].

L'incidence des troubles urinaires de grade 2 ou plus varie selon les études et échelles utilisées : elle est de 16 à 32 % après une curiethérapie et de 10 à 30% après une radiothérapie externe [234]. Après une opération, la radiothérapie entraîne le même taux de complications urinaires à long terme [235]. La curiethérapie expose à un risque majoré de sténose de l'urètre dans près de 5 à 15% des cas[236]

La prévalence des troubles sexuels est 43 à 84 % après prostatectomie, 32 à 37 % après radiothérapie externe, 15 à 30 % après curiethérapie et jusqu'à 70 % après hormono-radiothérapie.[237]

L'essai de l'EORTC 22911, à objectiver un taux de complications tardives de grade 3 de 4,2 % à 5 ans et un taux de sténose urétrale et d'incontinence de 1,4 % dans le groupe RT post-opératoire, cette toxicité étant identique à celle retrouvée dans le groupe surveillance simple. Aucune toxicité sévère de grade 4 n'a été observée. [238]

Dans une étude prospective, le taux d'érections satisfaisantes à 24 mois diminuant de 12,5% en cas d'irradiation exclusive contre 35,6 %si association RT-HT.[239]

Dans une étude randomisée comparant RT avec ou sans HT, le nombre de patients avec des érections était 31% dans le groupe RT vs 21% dans le groupe RT-HT.[239]

C/ Les récidives :

L'Association européenne d'urologie (EAU) et le Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFu) recommandent de doser le PSA à 3 mois, puis tous les 6 mois pendant cinq ans, puis chaque année pendant dix à quinze ans à la recherche de rechutes. [240]

Dans notre série 14 de nos patients soit **9,39%** ont présenté une récidive.

1/ Les récidives loco-régionales :

Les récidives ganglionnaires après un premier traitement à visée curative pour cancer de prostate sont des situations peu favorables

Entre 5 et 25 % des patients opérés d'une prostatectomie totale associée à un curage ont des métastases ganglionnaires pelviennes [241]

Dans notre série 5 patients (3,35%) ont eu une rechute loco-régionale (1 patient avait une rechute ganglionnaire iliaque externe, un patient avait une rechute ganglionnaire lombo-aortique, et un autre patient avait une rechute ganglionnaire iliaque primitive) :

1 seul patient a bénéficié d'un curage ganglionnaire étendu de rattrapage +hormonothérapie (analogues LH-RH) (iliaque externe).

1 seul patient a bénéficié d'une hormonothérapie 2^{ème} ligne +radiothérapie(lombo-aortique).

1 seul patient a bénéficié d'une hormonothérapie 2^{ème} ligne (iliaque primitive).

2 patients (14,28%) ont bénéficié de SBRT.

Le fait d'associer une HT à la RT de rattrapage a montré un bénéfice dans les séries rétrospectives en survie sans progression et particulièrement dans les formes à haut risque.

L'essai RTOG 9601 a montré que l'adjonction du bicalutamide (24 mois) à la RT de rattrapage apportait un bénéfice en survie spécifique et survie globale [242].

L'essai GETUG 16 a montré que l'association agoniste de la LHRH et RT de rattrapage améliorait significativement la survie sans progression à 5 ans[243]

Le curage pelvien de rattrapage trouve sa place en cas de récurrence ganglionnaire unique et consiste à réaliser une lymphadénectomie ilio-obturatrice et pelvienne de rattrapage. Sa morbidité semble acceptable et il permet ainsi de retarder la mise en place d'un traitement systémique et ses effets secondaires [244]

Le place de l'HT seule n'a pas été suffisamment élaborée. Une étude randomisée (TROG 0306) a clairement démontré un bénéfice de l'HT adjuvante sur la survie globale en cas de récurrence biochimique après Prostatectomie [245].

La radiothérapie en conditions stéréotaxiques(SBRT) a montré sa faisabilité après récurrence ganglionnaire ou Oligo métastatique [246], Dans une série de 119 patients, la survie médiane à distance sans progression était de 21 mois[247].

2/Les récurrences biochimiques :

La définition de la récurrence biochimique après radiothérapie internationalement admise aujourd'hui est : nadir absolu + 2 ng/mL[248]

Les rechutes biochimiques après radiothérapie externe prostatique à visée curative sont en moyenne 20 à 40 % à dix ans [249]. En cas de récurrence biochimique, il convient de réaliser des examens d'imagerie pour déterminer si la récurrence est locale, régionale ou à distance avant d'instaurer un traitement.

Dans notre étude 2 patients (1,34%) ont eu une rechute biochimique dont un patient a bénéficié d'un traitement hormonal.

En cas de rechute biochimique isolée, l'HT intermittente à une efficacité comparable à l'hormonothérapie continue avec un délai médian pour redémarrer castration de 28 mois (8 mois de traitement et 20 mois d'intervalle).[250]

3/Les récurrences métastatiques :

Dans notre travail 7 patients (4,69%) ont eu une rechute métastatique (6 patients présentaient des rechutes métastatiques osseuses, alors qu'un seul patient avait présenté des métastases cérébrales).

2 patients (14,28%) ont bénéficié d'une chimiothérapie à base de taxanes pour des métastases osseuses diffuses.

-2 patients (14,28%) ont bénéficié d'une hormonothérapie 2^{ème} ligne +radiothérapie (1 patient pour métastase osseuse unique ,1 patient pour métastases cérébrales).

- 3 patients (21,43%) ont bénéficié d'une radiothérapie décompressive (un seul patient après une laminectomie) + chimiothérapie pour des métastases osseuses et vertébrales.

Shick et al.[251] ont réalisé un traitement local des métastases par radiothérapie chez 50 patients avec des lésions secondaires osseuses ou pulmonaires .Le taux de survie sans rechute biochimique à 3 ans est estimé de 54%, la survie en absence de métastases (nouvelles lésions) était de 60 % et la survie globale était de 92 %.

Muacevic et al.[252] Ont rapporté une série de 40 patients présentant 1 à 2 métastases osseuses traitées par radiothérapie associée ou non à une HT. Le taux

de contrôle des métastases (absence de progression en IRM ou TEP-choline), était de 95,5% à 2 ans incluant 27 patients avec un HT (68%).

Des études randomisées phase 3 [253, 254,255] (ayant comme objectif principal l'évaluation de la survie globale) ont apprécié l'association d'une HT à une CMT par docétaxel dans le cancer de prostate métastatique hormono-sensible.

La 1 ère étude (GETUG 15) [253], incluant que des patients M1, n'a pas objectivé de bénéfice significatif en survie globale. En revanche, les deux autres études et la méta-analyse des trois essais démontrent clairement gain de l'association d'une HT avec le docétaxel.

4/Les facteurs prédictifs de rechute :

Lors de l'analyse multivariée (régression logistique), le **taux de PSA Nadir(p=0,022)** et **l'envahissement ganglionnaire(p=0,049)** sont apparus comme **des facteurs prédictifs de survenue de rechute** avec **une différence statistiquement significative** entre les 2 groupes. (rechutes et non rechutes).

Le taux du PSA nadir est corrélée avec une survie sans rechutes. En effet Pour un taux du PSA nadir inférieure à 0,5 ng/ml, de 0,6 à 0,9 ng/ml, de 1 à 1,9 ng/ml et supérieures à 2 ng/ml, cette survie était respectivement de 83, 68, 56 et 28 % à 5ans.[256]

Critz et al.[257] ont retrouvé une différence en termes de survie sans rechute lorsque le nadir de PSA était < 0,5 ng/mL. Les taux de survie sans maladie à cinq ans étaient de 95, 84 et 29 et 0 % pour des valeurs de nadir de PSA nadir respectivement de 0,0, 0,5 ng/mL,

N. Schoentgen et al.[258] avaient analysé les données de 373 patients opérés par prostatectomie radicale laparoscopique et ce par un seul opérateur

expérimenté entre 2006 et 2016 parmi ces patients 73 étaient PN+ :Tous les patients présentant plus de 3 ganglions envahis ont récidivé ($p = 0,008$).

Boorjian et al. [259]ont démontré, chez 367 patients avec un suivi de 45 mois, que le nombre de ganglions envahis était relié significativement à la survie sans progression et à la survie spécifique en distinguant trois catégories : un ganglion, deux ganglions et plus de trois ganglions envahis (survie spécifique à dix ans : 90% si un ganglion positif vs 78 % si plus d'un ganglion positif).

L'équipe de Scardino[260] a analysé les données de 4611 patients opérés pour un cancer cliniquement localisé. Avec le nombre médian de ganglions prélevés à 9, il y avait 3,8 % de tumeurs pN+. Le nombre de ganglions prélevés n'était pas corrélé avec un risque de rechutes. par contre , en incluant seulement les patients pN0, le nombre de ganglions prélevés était significativement associé au risque de récurrence biologique, mais uniquement en analyse univariée.



CONCLUSION

Le cancer de prostate est un incontestable problème de santé publique, le groupe à haut risque présente un pronostic plus réservé que celui des patients atteints d'un cancer de prostate de bas grade, avec un fort potentiel de récurrence et d'évolution métastatique responsable d'une mortalité spécifique élevée liée à la progression après traitement.

D'où l'intérêt d'une prise en charge en réunion de concertation pluridisciplinaires (Radiothérapeutes, Urologues, Oncologues médicaux, anatomopathologistes), pour définir la stratégie thérapeutique optimale pour ces patients.

En effet L'association RT-HT représente un standard, elle est plus efficace que la radiothérapie seule. La chirurgie a toujours sa place dans la prise en charge de ces tumeurs, et doit être envisagée dans le cadre d'un traitement combiné. La place des traitements adjuvants (RT,HT) doit être définie plus précisément.

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



RÉSUMÉ

Titre : caP-HR : les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs ; Expérience de HMIMV Rabat(A propos de 149 cas).

Auteur : ERRACHKI MOUAAD.

Rapporteur : Pr. M. EL MARJANY, professeur d'oncologie-radiothérapie.

Mots-clés :Cancer prostate - haut risque – diagnostic- traitement-RT-HT.

Introduction : Le cancer de prostate est un problème de santé publique à cause de son incidence et de sa mortalité

Objectif :Etudier les données épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques, évolutifs, et rechercher des facteurs prédictifs de rechutes du CaP-HR..

Matériels et méthodes :C'est une étude rétrospective descriptive et analytique, portant sur 149 patients suivis pour CaP-HR prouvé histologiquement, au sein du service de radiothérapie de HMIMV de Rabat entre Avril 2009 et Décembre 2018.

Résultats :L'âge moyen :68,1 ans±6,4 ; le dépistage est réalisé chez 29,5% des cas ; Les signes urinaires étaient les symptômes les plus fréquents (sd obstructif 16,7%, irritatif 37,5%), le PSA initial médian 22ng/ml [11,1- 40] ; La preuve histologique a été obtenue par biopsie prostatique dans 87,24% cas.

L'évaluation de l'extension locorégionale par IRM pelvienne a été réalisée chez 99,3% des cas.

Traitement : - 132 patients (88,59%) ont bénéficié d'une association RT et HT (analogues LH-RH) longue (2 à 3 ans).

-17 patients (11,41%) ont bénéficié d'une PR couplée à un curage ilio-obturbateur (14 patients) ; tous ces patients ont reçu RT post-opératoire (adjuvante ou de rattrapage) ±HT

Evolution : Avec un recul de 117 mois, 14 de nos patients (9,39%) ont présenté une récurrence.

2 récurrences biochimiques (1,34%), 5 locorégionales (3,35%) et 7 systémiques (4,69%) ; Les analyses univariées, multivariées ont permis de retenir Le PSA Nadir (P=0,022) et l'envahissement ganglionnaire (P=0,049) comme facteurs prédictifs de rechute.

Conclusion :le CaP HR est un groupe à risque élevé de mortalité spécifique liée à la progression après TTT D'où l'intérêt d'une prise en charge en RCP pour définir une stratégie thérapeutique optimale.

SUMMARY:

Title: High-risk prostate cancer: epidemiological, diagnostic, therapeutic and evolutionary aspects; Rabat HMIMV experience (About 149 cases).

Author: ERRACHKI MOUAAD.

Rapporteur: Prof. M. EL MARJANY, professor of oncology-radiotherapy.

Keywords: Prostate cancer - high risk - diagnosis - treatment - radiotherapy - hormone therapy

Introduction: Prostate cancer is a real public health problem because of its incidence and mortality.

Objective: Is to study epidemiological, diagnostic, therapeutic and evolutionary data, as well as the search for predictive factors for the occurrence of relapses in this high-risk prostate cancer. (CaP-HR)

Materials and methods: This is a retrospective descriptive and analytical study, involving 149 patients followed for CaP-HR proven histologically, in the radiotherapy department of HMIMV in Rabat between April 2009 and December 2018.

Results: The mean age is 68.1 years \pm 6.4; screening is performed in 29.5% of cases Urinary signs were the most frequent symptoms (obstructive syndrome 16.7%, irritative 37.5%), the initial median PSA 22ng / ml [11.1- 40]; Histological evidence was obtained by prostate biopsy in 87.24% of cases.

Evaluation of locoregional extension by pelvic MRI was performed in 99.3% of patients.

Treatment: - 132 patients (88.59%) benefited from a combination of external radiotherapy and hormone therapy (LH-RH analogues) long (2 to 3 years).

-17 patients (11.41%) underwent radical prostatectomy coupled with ilio-obturator dissection (in 14 patients); all these patients received postoperative radiotherapy (adjuvant or salvage) \pm hormone therapy.

Evolution: With a follow-up of 117 months, 14 of our patients (9.39%) presented a recurrence.

2 biochemical relapses (1.34%), 5 locoregional relapses (3.35%) and 7 systemic relapses (4.69%); The univariate and multivariate analyzes made it possible to retain the level of PSA Nadir (P = 0.022) and lymph node invasion (P = 0.049) as predictors of relapse.

Conclusion: CaP HR is a group at high risk of specific mortality linked to progression after treatment. Hence the interest of a multidisciplinary consultation meeting management to define the optimal therapeutic strategy for these patients.

ملخص

الموضوع: سرطان الموثة عالي الخطورة: الجوانب الوبائية والتشخيصية والعلاجية والتطورية ؛ تجربة مستشفى محمد الخامس العسكري التعليمي بالرباط (بصدد 149 حالة).

المؤلف: معاد الراشقي.

المقرر: الأستاذ محمد المرجاني؛ أستاذ علاج الأورام بالأشعة.

الكلمات الأساسية: سرطان الموثة - خطورة عالية - تشخيص - علاج - علاج اشعاعي - علاج هرموني.

المقدمة: يعتبر سرطان الموثة مشكلة صحية عامة حقيقية بسبب حدوثه ووفياته.

الأهداف: دراسة البيانات الوبائية والتشخيصية والعلاجية والتطورية ، فضلاً عن البحث عن

العوامل التنبؤية لحدوث الانتكاسات في سرطان البروستاتا عالي الخطورة.

المواد والطرق: هذه دراسة وصفية وتحليلية بأثر رجعي ، تتعلق بـ 149 مريضاً تم متابعتهم

لسرطان البروستاتا عالي الخطورة والمثبت تشريحياً ، في قسم العلاج الإشعاعي بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط بين أبريل 2009 وديجنبر 2018 .

النتائج: متوسط العمر هو 68.1 سنة \pm 6.4 تم اقيام بالفحص المبكر في 29.5% من الحالات؛ كانت

العلامات البولية هي الأعراض الأكثر شيوعاً (متلازمة الانسداد 16.7% ، التهيج 37.5%)

المتوسط الأولي لمستوى هرمون مستضد البروستات 22 نانوغرام/مل ؛ استندت الدراسة

التشريحية المرضية إلى خزعة البروستاتا في 87.24%.

تم إجراء تقييم التطور المرضي بواسطة التصوير بالرنين المغناطيسي للحوض في 99.3% من المرضى.

العلاج: - تلقى 132 مريضاً (88.59%) مزيج من العلاج الإشعاعي الخارجي والعلاج الهرموني طويل الأمد (من 2 إلى 3 سنوات).

- 17 مريضاً (11.41%) خضعوا لعملية استئصال البروستاتا مع تشريح العقدة الليمفاوية (14

مريضاً). كل هؤلاء المرضى تلقوا العلاج الإشعاعي بعد الجراحة (مساعد أو إنقاذ) +/- علاج هرموني.

التطور: مع متابعة 117 شهراً ، حدث انتكاس 14 من مرضانا (9.39%).

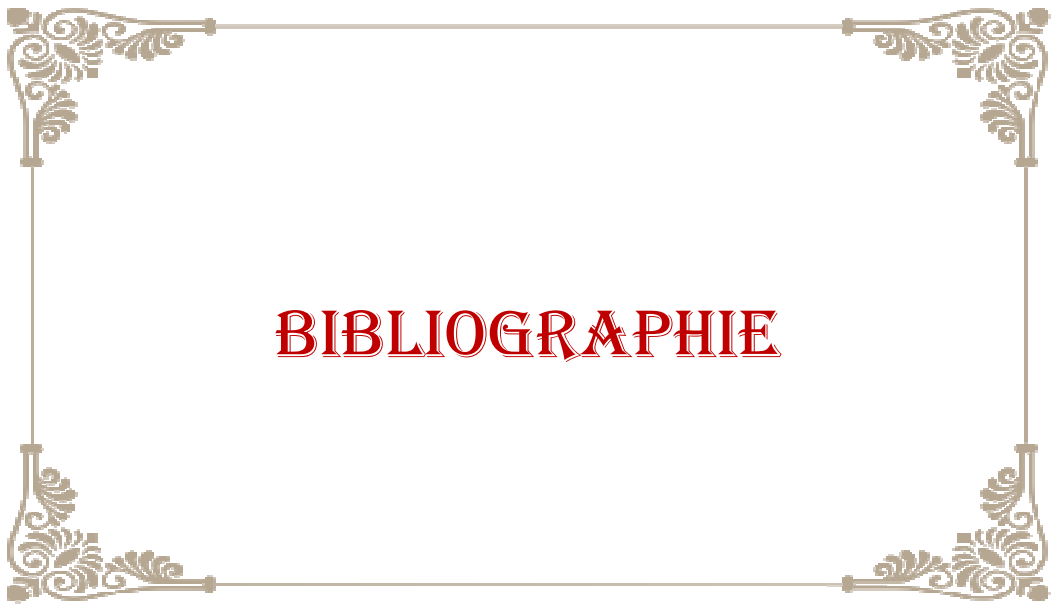
انتكاسين كيميائيتين حيويتين (1.34%) ، 5 انتكاسات محلية (3.35%) و 7 انتكاسات جهازية

(4.69%) ؛ أتاحت التحليلات أحادية المتغير ومتعددة المتغيرات الاحتفاظ بمستوى هرمون مستضد

البروستاتوغزو العقدة الليمفاوية كمتنبئين للانتكاس.

الخاتمة: سرطان البروستاتا عالي الخطورة هو مجموعة معرضة لخطر الوفيات المرتبطة أساساً

بالتقدم بعد العلاج مما يتطلب تدخلاً متعدد التخصصات لتحديد الاستراتيجية العلاجية المثلى لهؤلاء المرضى. من ناحية أخرى .



- [1]Arnauld Villers; Pascale Grosclaude (2008). Épidémiologie du caP: Article de revue. , 32(1), 0–4.
- [2]G. Fournier; A. Valeri; P. Mangin; O. Cussenot (2004). caP. Épidémiologie. Facteurs de risques. Anatomopathologie.,38(5),0–206.
- [3]A. Valeri¹, B. Malavaud², O. Desrichard³, J.-N. Cornu⁴, P. Blanchet⁵, B. Dervaux⁶, P. Puech⁶, A. Villers⁶, G. Cancel-Tassin⁷, O. Cussenot. Stratégies de diagnostic précoce et de prévention du cancer de la prostate, Bullteindu Cancer ,Volume 97 , N° 12 , 2010,p 1499-1515.
- [4] Fonds mondial de recherche sur le cancer, Institut américain de recherche sur le cancer (AICR). (2014). Alimentation, nutrition, activité physique et cancer de la prostate: <http://www.wcrf.org/sites/default/files/Prostate-Cancer-2014-Report.pdf>
- [5] Hutch JA, Rambo OS Jr. Une étude de l'anatomie de la prostate, de l'urètre prostatique et du système du sphincter urinaire. J Urol1970; 104: 443-52.
- [6] Walker JW. Sur l'anatomie chirurgicale de la prostate. J AnatPhysiol1906; 40: 189-209.
- [7] Griffiths J. Observations sur l'anatomie de la prostate. J AnatPhysiol1889; 23: 374-86.
- [8] Walz J, Burnett AL, Costello AJ, Eastham JA, Graefen M, Guillonneau B et al. Une analyse critique des connaissances actuelles de l'anatomie chirurgicale liées à l'optimisation de la lutte contre le cancer et la préservation de la continence et de l'érection chez les candidats à la prostatectomie radicale. EurUrol. 2010; 57: 179-92.
- [9] Dietrich H. Giovanni Domenico Santorin (1681-1737) CharlesPierreDenonvilliers (1808-1872). Première description des structures urochirurgicales pertinentes dans le petit bassin. EurUrol1997; 32: 124-7.
- [10] Suardi.n, Moschini.m, Gallina.a et al. L'approche économe en nerfs pendant la prostatectomie radicale est fortement associée au taux de récupération postopératoire de la continence urinaire. BJU Int 2013; 111 (5): 717-722.

- [11] Villers A, Steg A, Boccon-Gibod L. Anatomie de la prostate: revue des différents modèles. *EurUrol*1991; 20: 261-8.
- [12] Mcneal, J. E. (1972). La prostate et l'urètre prostatique: une synthèse morphologique. *Le Journal de l'urologie*, 107 (6), 1008-1016.
- [13] McNeal, J. E. (1988). Histologie normale de la prostate. *Le journal américain de pathologie chirurgicale*, 12 (8), 619-633.
- [14] T. Seisena, M. Rouprêta, A. Faixb, S. Droupy. La prostate : une glande au carrefour uro- génital. *Progrès en urologie* (2012)22, S2-S6.
- [15] Hermabessière J, Taillandier J. Physiologie de la prostate. *Encycl Med Chir* (Elsevier, Paris), Néphrologie- Urologie ; 1993:18500- B- 10.
- [16] Galiano M, Pignot G, Costa C, Vallancien G, Virag R. Dysfonction érectile et cellules endothéliales cavernueuses. *Prog Urol*2010;20:188- 93
- [17]A.fleisch,G.krahenbuhl. la physiologie de la prostate.*urologie internationale*(1956),3,261-272.
- [18] Kim HJ, Kim BH, Park CH, Kim CI. Utilité de la testostérone sérique préopératoire comme prédicteur de l'extension extraprostatique et de la récurrence biochimique. *Korean J Urol*2012; 53: 9–13.
- [19] Xylinas, Plossardg, Durand x, et al. Un faible taux de testostérone totale avant traitement (<3 ng / mL) prédit une maladie extraprostatique dans les échantillons de prostatectomie de patients atteints d'un cancer de prostate localisé préopératoire. *BJU Int* 2011; 107: 1400–3.
- [20] Pierorazio PM, Ferrucci L, Kettermann A, Longo DL, Metter EJ, Carter HB. La testostérone sérique est associée à un cancer de prostate agressif chez les hommes plus âgés: résultats de l'étude longitudinale de Baltimore sur le vieillissement. *BJU Int* 2010; 105: 824–9
- [21] Urismana, Molinaror, Fischer n, et al. Identification d'un nouveau gammarétrovirus dans les tumeurs prostatiques de patients homozygotes pour le variant R462Q RNASEL. *PLoSPathog*2006; 2: e25.
- [22] Fan H. Un nouveau rétrovirus humain associé au cancer de la prostate. *PNAS*2007; 104: 1449-50.

- [23] Remontet L, Buerni A, Velten M, Jouglu E, Estève J. Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1976 à 2000. Rapport de l'institut de veille sanitaire. 2003: 125–30.
- [24] Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Fardeau du cancer en 2000. Le tableau mondial. Eur J Cancer 2001; 37 (suppl8): S4– S66.
- [25] A. Villers, M. Soulié, S. Culine. Épidémiologie et dépistage du cancer de prostate. Oncologie (2004) 6: 245-250.
- [26] Crawford ED. Épidémiologie du cancer de prostate. Urologie 2003; 62: 3 à 12.
- [27] Benider, A., Harif, M., Karkouri, M., Quessar, A., Sahraoui, S., et Squalli, S. (2012). Registre des cancers de la région du grand casablanca 2005-2007.
- [28] Tazi, M. A., Er-Raki, A. et Benjaafar, N. (2013). Incidence du cancer à Rabat, Maroc: 2006–2008. Ecancermedicalscience, 7.
- [29] Hill C, Doyon F. Fréquence des cancers en France: tous âges et moins de 15 ans, mortalité en 2003 et tendances depuis 1968. Bull Cancer 1er janvier 2007; 94 (1): 7–13.
- [30] Wingo PA, Tong T, Bolden S. Statistiques sur le cancer. CA Cancer J Clin 1995; 45: 8–30 1995.
- [31] Cussenot O, Fournier G. Génétique et urologie. Hypertrophie bénigne de la prostate: cancer de prostate. Progés en Urol.2000; 10: 857–95. Progrès en Urologie 13: 1272-5.
- [32] Hankey b, Feuer e, Clegg l, Hayes r, Legler j, Prorok p, et al. Série de surveillance du cancer: interprétation des tendances du cancer de la prostate - Partie I: Preuve des effets du dépistage sur les taux récents d'incidence, de mortalité et de survie du cancer de la prostate. institut national du cancer 1999; 91: 1017–24.
- [33] Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Fardeau du cancer en 2000. Le tableau mondial. Eur J Cancer 2001; 37 (suppl8): S4– S66.
- [34] Valeri A, Briollais L, Azzouzi R, Fournier G, Mangin P, Berthon P, et al. Analyse de ségrégation du cancer de prostate en France: preuves d'hérédité

autosomique dominante et de dépendance frère-frère résiduelle. *Ann Hum Genet* 2003; 67 (Pt2): 125–37.

[35] Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD et al. Héritage mendélien du cancer de la prostate familial. *PNAS*1992; 89: 3367-71.

[36] Smith j, Freijed, Carptenj, Gronbergh, Xu J, Isaacs s, et al. Locus de susceptibilité majeur pour le cancer de la prostate sur le chromosome 1 suggéré par une recherche à l'échelle du génome. *Science* 1996; 274: 1371–4.

[37] Xu J. Analyse combinée de la liaison du cancer de prostate héréditaire à 1q24-25: résultats de 772 familles de cancer de prostate héréditaire du Consortium international pour la génétique du cancer de prostate. *Am J Hum Genet* 2000; 66: 945-57.

[38] Xu J, Meyers D, Freije D, Isaacs S, Wiley K, Nusskern D, et al. Preuve d'un locus de susceptibilité au cancer de la prostate sur le chromosome X. *Nat Genet* 1998; 20: 175–9.

[39] Karayi MK, Neal DE, Markham AF. État actuel des études de liaison dans le cancer héréditaire de la prostate. *BJU Int* 2000; 86: 659–69.

[40] Shaneyfelt T, Husein R, Bublely G, Mantzoros CS. Prédicteurs hormonaux du cancer de la prostate: une méta-analyse. *J Clin Oncol*2000; 18: 847–53.

[41] Latila, Azzouzir, Cancel g, Guillaume e, CochanchanPriollet B, Berthon p, et al. Risque de carcinome de la prostate et variantes alléliques des gènes impliqués dans les voies de biosynthèse et du métabolisme des androgènes. *Cancer* 2001; 92: 1130–7.

[42] Boyle P, Severi G, Giles GG. L'épidémiologie du cancer de la prostate. *UROL.CLIN.N.AM*2003; 30: 209–17.

[43] Épidémiologie du cancer de la prostate de Gronberg H. *Lancet* 2003; 36 (1): 859–64.

[44]] Norrish AE, Ferguson LR, Knize MG, Felton JS, Sharpe SJ, Jackson RT. Teneur en amine hétérocyclique de la viande cuite et risque de cancer de la prostate. *J Natl Cancer Inst*1999; 91: 2038–44

- [45] Chan j, Giovannuccie, Andersson s, Yuen J, Adamih, Wolka. Produits laitiers, calcium, phosphore, vitamine D et risque de cancer de la prostate (Suède). *Cancer Causes Control* 1998; 9: 559–66.
- [46] Ahmad n, Feyesd, Nieminen a, Agarwalr, Mukhtarh. Thé vert constituant l'épigallocatechine-3-gallate et l'induction de l'apoptose et l'arrêt du cycle cellulaire dans les cellules de carcinome humain *JNCI*1997; 89: 1881–6
- [47] Dalu A, Haskell JF, Coward L, Lamartiniere CA. La génistéine, un composant du soja, inhibe l'expression des récepteurs EGF et ErbB2 / Neu dans la prostate dorsolatérale du rat. *Prostate* 1998; 37: 36–43.
- [48] Miller e, Giovannuccie, Erdman Jr, Bahnsonr, Schwartz s, Clinton s. Produits à base de tomate, lycopène et risque de cancer de la prostate. *Urol Clin North Am* 2002; 29: 83–93.
- [49] Giovanucie, Rimme, Liu y, Stampferm, Willett w. Une étude prospective des produits à base de tomate, du lycopène et du risque de cancer de la prostate. *JNCI* 2002; 94: 391–8.
- [50] Nelson MA, Reid M, Duffield-Lillico AJ, Marshall JR. Cancer de la prostate et sélénium. *UROLOGICAL CLINICAL OF NORTH AMERICA* 2002; 29: 67–70.
- [51] Klein EA, Thompson IM, Lippman SM, Goodman PJ, Albanes D, Taylor PR, et al. SELECT: l'essai de prévention du cancer au sélénium et à la vitamine E. *Urological Oncology* 2003; 21: 59-56.
- [52] Ingless, Ross r, Yu m, Irvine r, La Perag, Haile ret al. Association du risque de cancer de la prostate avec des polymorphismes génétiques dans les récepteurs de la vitamine D et des androgènes. *JNCI* 1997; 89: 166–70.
- [53] Taylor j, Hirvonena , Watson m, Pittman g, Mohlerj, Bell b. Association du cancer de la prostate avec le polymorphisme du gène du récepteur de la vitamine D. *Cancer Res* 1996; 56: 4108–10.
- [54] Lewis Mikhael a, Buena, Ofir Giron t, Olmedo-Requenar, Delgado-Rodriguez m, Jimenez-Moleonj. Exposition professionnelle aux pesticides et cancer de la prostate: revue systématique et méta-analyse. (2016, février). *Médecine du travail et de l'environnement*. 73 (2): 134-144.

[55] CIRC. (2012). Volume 100C: Arsenic, métaux, fibres et poussières une revue des cancérogènes pour l'homme. Extrait de: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C.pdf>

[56] Cheng I, Witte JS, Jacobsen SJ et al. Prostatite, maladies sexuellement transmissibles et cancer de la prostate: la California Men's Health Study. (2010, 15 janvier). PloS One. Bibliothèque publique des sciences (PLoS). 5 (1): e8736. Extrait de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2806913/>.

[57] CHAUVET B., VILLERS A., DAVIN J.L., NAHON S.: Actualités sur le dépistage, le diagnostic et le traitement des cancers de la prostate. Taureau. Cancer, 2002, 89, 37-45.

[58] D'AMICO A.V., WHITTINGTON R., MALKOWICZ S.B., RENSHAW A.A., TOMASZEWSKI J.E., BENTLEY C., SCHULTZ D., ROCHA S., WEIN A., RICHIE J. P.: Estimation de l'impact sur la mortalité par cancer de la prostate de l'intégration des tests d'antigènes spécifiques de la prostate au dépistage. Urologie, 2001, 58, 406-410.

[59] CARROLL P., COLEY C., McLEOD D., SCHELLHAMMER P., SWATG, WASSON J., ZIETMAN A., THOMPSON I.: Politique des meilleures pratiques sur les antigènes spécifiques de la prostate - Partie I: Détection précoce et diagnostic du cancer de la prostate. Urologie, 2001, 57, 217-224.

[60] CATALONA W.J. Dépistage du cancer de la prostate. JAMA, 1995, 273, 289-294.

[61] CATALONA W.J., RICHIE J.P., AHMANN F.R., HUDSON M.A., SCARDINO P.T., FLANIGAN R.C., DEKERNION J.B., RATLIFF T.L., KAVOUSSI L.R., DALKIN B.L., et al. : Comparaison de l'examen rectal digital et de l'antigène sérum prostatique spécifique dans la détection précoce du cancer de la prostate: résultats d'un essai clinique multicentrique de 6 630 hommes. J. Urol., 1994, 151, 1283-1290.

[62] Cooperberg MR, Moul JW, Carroll PR. Le visage changeant du cancer de la prostate. J Clin Oncol 2005; 23: 8146-51.

[63] Stameyt, Yang n, Hay a, McNealj, Freihaf, Redwinee. Antigène spécifique de la prostate comme marqueur sérique pour l'adénocarcinome de la prostate. NEJM 1987; 317: 909-16.

- [64] Canby E, Hernandez J, Brand T, Thompson I. Rétrospective du PCPT: dans l'attente de nouveaux paradigmes dans le dépistage et la prévention du cancer de la prostate. *Eur Urol* 2007; 51: 27-33.
- [65] Thompson M, Pauler D, Goodman P, Tangen C, Lucia M, Parnes H, et al. Prévalence du cancer de la prostate chez les hommes avec un taux d'antigène spécifique de la prostate ou = 4,0 ng / mL. *NEJM* 2004; 350: 2239-46.
- [66] Ellis WJ, délégué de Chetner, Preston SD, Brawer MK. Diagnostic du carcinome prostatique: rendement de l'antigène sérique prostatique spécifique, examen rectal digital et échographie transrectale. *J Urol* 1994; 152 (5Pt1): 1520-5.
- [67] Brawer M, Chetner M, Beaty J, Buchner D, Vessella R, Lange P. Dépistage du carcinome prostatique avec un antigène spécifique de la prostate. *J Urol* 1992; 147 (3Pt2): 841-5.
- [68] Catalona W, Richie J, Ahmann F, Hudson M, Scardino P, Flanigan R, et al. Comparaison de l'examen rectal numérique et de l'antigène sérique spécifique de la prostate dans la détection précoce du cancer de la prostate: résultats d'un essai clinique multicentrique de 6 630 hommes. *J Urol* 1994; 151: 1283-90.
- [69] Bechis SK, Carroll PR, Cooperberg MR. Impact de l'âge au moment du diagnostic sur le traitement et la survie du cancer de la prostate. *J Clin Oncol* 2011; 29: 235-41, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2010.30.2075>
- [70] Iacovou J, Marks J, Abrams P, Gingell J, Ball J. Compression du cordon et carcinome de la prostate: la laminectomie est-elle justifiée? *Br J Urol* 1985; 57: 733-3.
- [71] Epstein J, Walsh P, Brendler C. Prostatectomie radicale pour cancer impalpable de la prostate: l'expérience de Johns Hopkins avec des tumeurs retrouvées sur résection transurétrale (stades T1A et T1B) et sur biopsie à l'aiguille (stade T1C). *J Urol* 1994; 152 (5Pt2): 1721-9.
- [72] Tombal B, De Vischer L, Cosyns JP, Lorge F, Opsomer R, Wese FX, et al. Évaluation du risque de cancer de la prostate insoupçonné chez les patients atteints d'hypertrophie bénigne de la prostate: une étude rétrospective de 13 ans sur l'incidence et l'histoire naturelle des cancers de la prostate T1a-T1b. *BJU Int* 1999; 84: 1015-20.

- [73] WALIGORA J. Exploration de la prostate. EMC (Paris) Reins-Organes génito-urinaires, 18500 B10, 7, 1982.
- [74] Mistry K, Cable G. Méta-analyse de l'antigène prostatique spécifique et examen rectal numérique comme tests de dépistage du carcinome de la prostate. *Journal of the American Board Family Medicine* 2003; 16: 95– 101.
- [75] Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparaison de l'examen rectal numérique et de l'antigène sérique spécifique de la prostate dans la détection précoce du cancer de la prostate: résultats d'un essai clinique multicentrique de 6 630 hommes. *J Urol* 1994; 151: 1283–90.
- [76] Cooner WH, Mosley BR, Rutherford Jr CL, Beard JH, Pond HS, Terry WJ, et al. Détection du cancer de la prostate dans une pratique urologique clinique par échographie, examen rectal numérique et antigène prostatique spécifique. *J Urol* 1990; 143: 1146–54.
- [77] Cussenot O. Interprétation clinique d'une élévation du taux des PSA sanguins. *Méd Thérap* 2002; 8: 25–32.
- [78] R. Boissier. L'antigène spécifique de la prostate ou PSA. *progrès en urologie* (2011) 21,798-800.
- [79] CARTER H.B. : Un seuil de PSA de 4,0 ng / mL pour la détection précoce du cancer de la prostate: la seule approche rationnelle pour les hommes de 50 ans et plus. *Urology*, 2000, 55, 796-799.
- [80] SCHRÖDER F.H.: Diagnostic, caractérisation et pertinence clinique potentielle du cancer de la prostate détecté à des niveaux de PSA bas. *EUR. Urol.*, 2001, 39, Suppl. 4, 49-53.
- [81] Catalona WJ, Ramos CG, Carvalhal GF, Yan Y. Abaissement des seuils de PSA pour améliorer la détection du cancer de la prostate guérissable. *Urology* 2000; 55: 791–5.
- [82] Catalonaw, Smith d, Ornsteind. Détection du cancer de la prostate chez les hommes avec des concentrations sériques de PSA de 2,6 à 4,0 ng / mL et examen bénin de la prostate. Amélioration de la spécificité grâce aux mesures PSA gratuites. *JAMA* 1997; 277: 1452–5.

- [83] Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ratliff TL, et al. Évaluation du pourcentage d'antigène spécifique de la prostate sérique libre pour améliorer la spécificité du dépistage du cancer de la prostate. *JAMA* 1995; 274: 1214–20.
- [84] Chen y, Luderera, Thiel r, Carlson g, Cuny c, Soriano t. Utilisation des proportions d'antigène prostatique libre à total spécifique de la prostate, de l'âge et de l'antigène total spécifique de la prostate pour prédire la probabilité de cancer de la prostate. *Urology* 1996; 47: 518–24.
- [85] Matelot E, Whang M, Olsson CA, Katz A, Cooner WH, Benson MC. Densité PSA (PSAD). Rôle dans l'évaluation et la gestion des patients. *UROLOGICAL CLINICAL OF NORTH AMERICA* 1993; 20: 653–63.
- [86] Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, Brant LJ, Chan DW, Andres R, et al. Évaluation longitudinale des taux d'antigènes spécifiques de la prostate chez les hommes avec et sans maladie de la prostate. *JAMA* 1992; 267: 2215–20.
- [87] Ruffion A, Rebillard X, Grima F. Temps de doublement du PSA et son calcul. *Progrès en Urologie* 2005; 15: 1035-41.
- [88] Lobergr, Fielhauer, Pientab et al. Temps de doublement et survie de l'antigène spécifique de la prostate chez les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique avancé. *Urology* 2003; 62 (Suppl. 1): 128-33
- [89] Arlen PM, Bianco F, Dahut WL, et al. Groupe de travail sur les antigènes spécifiques de la prostate. Directives du groupe de travail sur les antigènes spécifiques de la prostate sur le temps de doublement de l'antigène spécifique de la prostate. *J Urol* 2008; 179: 2181-5 (discussion 2185-6).
- [90] Hodge KK, McNeal JE, Terris MK, Stamey TA. Biopsies transrectales de la prostate guidées par ultrasons systématiques aléatoires ou dirigées. *J Urol* 1989; 142: 71—4 [discussion 74—5]
- [91] Briffaux R, Coloby P, Bruyere F, Ouaki F, Pires C, Dore B, et al. Une dose préopératoire randomisée par rapport à une antibioprophylaxie de 3 jours pour une biopsie de la prostate guidée par échographie transrectale. *BJU Int* 2009; 103: 1069—73 [discussion 1073].

- [92] Mignard JP. CdFC, Comité d'évaluation en collaboration avec le Comité d'infectiologie. Gestion préopératoire du risque infectieux. Prog Urol2004; 1049—91, suppl. 1.
- [93] Rodriguez LV, Terris MK. Risques et complications de la biopsie à l'aiguille de la prostate guidée par échographie transrectale: une étude prospective et une revue de la littérature. J Urol 1998; 160 (6Pt1): 2115–20.
- [94] Nam r, Saskinr, Lee y, Liu y, Law c, Klotz l et al. Augmentation des taux d'hospitalisation pour complications urologiques après biopsie prostatique guidée par échographie transrectale. J Urol2010; 183: 963—8.
- [95] Grignon DJ. Sous-types inhabituels de cancer de la prostate. Modern Pathol2004; 17: 316-27.
- [96] Epstein JI, Amin MB, Beltran H, et al. Proposition de classification morphologique du cancer de la prostate avec différenciation neuroendocrinienne. Am J SurgPathol2014; 38: 756-67.
- [97] Jardel P, Debiais C, Godet J, Irani J, Fromont G. Le carcinome canalaire de la prostate montre un immunophénotype différent du cancer acineux de haut grade. Histopathologie 2013; 63: 57-63.
- [98] Gleason DF. Classification des carcinomes prostatiques. Cancer Chemother Rep 1966; 50: 125–8.
- [99] Salomon L, Azria D, Bastide C et al. Recommandations en oncurologie2010: cancer de la prostate. Progrès en Urolo.2010; 4: S217-52.
- [100] Raphaële Renard-Penna. Stadification locale du cancer de la prostate: antenne endorectale versus IRM pelvienne phasedarray .Progrès en Urologie (2009). Vol. 19; N ° 4; p F114-F117.
- [102] R. Renard Pennaa, I. Brenot-Rossi b, L. Salomonc, M. Soulié. Imagerie du cancer de la prostate: IRM et imagerie nucléaire.progrès en urologie (2015) 25,933-946.
- [103] Mazaheriy, Hrikakh, Fine s, Akin o, Shukla a, Ishilln, et al. Mesure du volume de la tumeur prostatique avec imagerie pondérée T2 combinée et IRM pondérée en diffusion: corrélation avec le volume tumoral pathologique. Radiology 2009; 252: 449-57.

- [104] Turkbeyb, Mani h, Aras o, Rastinehada, Shah ,et al. Corrélation du volume tumoral d'imagerie par résonance magnétique avec l'histopathologie. J Urol2012; 188: 1157—63.
- [105] Hambroekt, Somfordd, Huisman h, van Oort i, Witjesj, Hulsbergen-van c, et al. Relation entre les coefficients de diffusion apparents à l'imagerie par résonance magnétique 3.0-T et le grade de Gleason dans le cancer de la prostate de la zone périphérique. Radiology 2011; 259: 453-61.
- [106] Seltzer SE, Getty DJ, Tempany CM, Pickett RM, Schnall MD, McNeil BJ et al. Stadification du cancer de la prostate avec imagerie par résonance magnétique: un système combiné radiologue-ordinateur. Radiology1997; 202: 219-26.
- [107] Cornud F, Flam T, Chauveinc L et al. Propagation extraprostatique du cancer de la prostate cliniquement localisé: facteurs prédictifs de la tumeur pT3 et des résultats d'examen IRM endorectaux positifs. Radiologie 2002; 224: 203-10.
- [108] Jager GJ, Ruijter ET, van de Kaa CA et al. Stadification locale du cancer de la prostate avec IRM endorectale: corrélation avec l'histopathologie. AJR 1996; 166: 845-52.
- [109] Hovels a, Heesakkersa, Adange, Jager g, Strum s, Hoogeveen y, et al. La précision diagnostique de la tomодensitométrie et de l'IRM dans la mise en scène des ganglions lymphatiques pelviens chez les patients atteints d'un cancer de la prostate: une méta-analyse. Clin Radiol2008; 63: 387—95.
- [110] Engeler CE, Wasserman NF, Zhang G. Évaluation préopératoire du carcinome prostatique par tomographie informatisée. Faiblesses et nouvelles perspectives. Urology1992; 40: 346-50
- [111] Levranz, Gonzalez j, Dioknoa, Jafris, Steinert b. La tomодensitométrie pelvienne, la scintigraphie osseuse et la lymphadénectomie pelvienne sont-elles nécessaires dans la mise en scène du cancer de la prostate?Br J Urol 1995; 75: 778-81.
- [112] Gleavem, Coupland d, Drachenberg d, Cohen l, Kwongs, Goldenberg s, et al. Capacité des taux sériques d'antigènes spécifiques de la prostate à prédire les

scintigraphies osseuses normales chez les patients atteints d'un cancer de la prostate nouvellement diagnostiqué. *Urology* 1996; 47: 708-12.

[113] Chybowski FM, Keller JJ, Bergstralh EJ, Oesterling JE. Prédire les résultats de la scintigraphie osseuse des radionucléides chez les patients atteints d'un cancer de la prostate nouvellement diagnostiqué et non traité: l'antigène spécifique de la prostate est supérieur à tous les autres paramètres cliniques. *J Urol* 1991; 145: 313-8.

[114] Lumbroso J, Guermazi F, Wibault P, Henry-Amar M, Travaglini JP. Cancer de la prostate: valeur de la scintigraphie osseuse. Point de vue. *Bull Cancer* 1985; 72: 436-41.

[115] Fayolle h, Cristofolh, Rolland e, Vayleux b, Rezungles f. Utilité de la scintigraphie osseuse chez les patients porteurs d'un cancer de la prostate hors recommandation. *Médecine Nucléaire* 39 (2015) 218-259.

[116] Effertp, Baresr, Handts, Wolff j, Bull u, Jakseg. Imagerie métabolique du cancer de la prostate non traité par tomographie par émission de positons avec du désoxyglucose marqué au 18fluor. *J Urol.* 1996; 155: 994-8.

[117] Liu i, Zafar m, Lai y, Segall g, Terris m. Études de tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose dans le diagnostic et la stadification du cancer de la prostate cliniquement confiné à un organe. *Urologie.* 2001; 57: 108-11.

[118] Shrevep, Grossman h, Gross m, Wahl r. Cancer de la prostate métastatique: premiers résultats de la TEP avec 2-désoxy-2- [F-18] fluoro-D-glucose. *Radiologie.* 1996; 199: 751-6.

[119] Hofer c, Laubenbacher c, Block t, Breulj, et al. La tomographie par émission de positons au fluor-18-fluorodésoxyglucose est inutile pour la détection de récurrence locale après une prostatectomie radicale. *EurUrol* 1999; 36: 31-5.

[120] I. Brenot-Rossi. Mise au point: TEP-choline et cancer de la prostate. *progrés en urologie* (2014) 24,3-8.

[121] Souvatzoglom, Weirichg, Schwarzenbocks, Maurer t, Schuster t, Bundschuhr, et al. La sensibilité de la [11C] Choline PET / CT à localiser le

cancer de la prostate dépend de la configuration de la tumeur. *Clinical Cancer Research* 2011; 17: 3751—9.

[122] Schavinar, Scattoniv, Castelluccip, Picchiom, Cortib, et al. Tomographie par émission de positons 11C-choline / tomographie informatisée pour la stadification des ganglions lymphatiques préopératoires dans le cancer de la prostate à risque intermédiaire et à haut risque: comparaison avec les nomogrammes de stadification clinique. *Eur Urol* 2008; 54: 392—401.

[123] Entrepreneur kChallapallia, Tara b, Winkler m, Hellawellg, Hazell s, et al. Utilisation de la [11C] choline PET-CT comme méthode non invasive pour détecter l'état des ganglions lymphatiques pelviens à partir du cancer de la prostate et la relation avec l'expression de la choline kinase. *Clinical Cancer Resarch* 2011; 17: 7673-83.

[124] Polsenm, Bouchelochek, Hoilung p, Petersen h, Gerkeo, Steffansens, et al. 18F-fluorométhylcholine FCH tomographie par émission de positrons / tomographie par ordinateur TEP / CT pour la stadification des ganglions lymphatiques du cancer de la prostate: une étude prospective de 210 cas. *BJU Intenatinal* 2012; 110: 1666—71.

[125] Evangelista L, Guttilla A, Zattoni F, Muzzio PC, Zattoni F. Utilité de la tomographie par émission de positons choline / tomographie calculée pour l'identification de l'implication des ganglions lymphatiques dans le cancer de la prostate intermédiaire à haut risque: une revue systématique de la littérature et une méta-analyse. *EurUrol* 2013; 63: 1040—8.

[126] Evangelista L, Cuppari L, Guttilla A, Gardi M, Agostini A, Ruggera L, et al. Le cancer de la prostate oligométastatique récidivant est détecté par tomographie par émission de positons au fluor-18-choline / tomographie par ordinateur chez les patients présentant des taux d'antigènes spécifiques de la prostate allant jusqu'à 5 ng / mL. *Nucl Med Commun* 2018; 39 (3): 260—7

[127] Schwarzenbocks, Rauscher i, Bluemelc, Fendlerw, Rowe s, Pomperm, et al. Ligands PSMA pour l'imagerie TEP du cancer de la prostate. *J Nucl Med* 2017; 58 (10): 1545—52

[128], Hofmann, Lawrentschukn, Francis r, Tang c, Vela i, Thomas p, et al. Antigène membranaire spécifique de la prostate TEP-CT chez les patients atteints d'un cancer de la prostate à haut risque avant chirurgie à visée curative

ou radiothérapie (proPSMA): une étude prospective, randomisée et multicentrique. *Lancet LondEngl* 2020.

[129] Evangelista L, Briganti A, Fanti S, Joniau S, Reske S, Schiavina R, et al. Nouvelles indications cliniques pour (18) F / (11) C-choline, nouveaux traceurs pour la tomographie par émission de positons et un dispositif hybride prometteur pour la stadification du cancer de la prostate: une revue systématique de la littérature. *EurUrol*2016; 70 (1): 161–75.

[130] Perera M, Papa N, Christidis D, Wetherell D, Hofman MS, Murphy DG et al. Sensibilité, spécificité et prédicteurs de la tomographie par émission de positons de l'antigène membranaire spécifique de la prostate 68Ga positive dans le cancer de la prostate avancé: une revue systématique et une méta-analyse. *EurUrol*2016; 70 (6): 926–37

[131] Evangelista L, Guttilla A, Zattoni F, Muzzio PC, Zattoni F. Utilité de la tomographie par émission de positons choline / tomographie calculée pour l'identification de l'implication des ganglions lymphatiques dans le cancer de la prostate à risque intermédiaire à élevé: une revue systématique de la littérature et une méta-analyse. *EurUrol*2013; 63 (6): 1040–8.

[132] Leeuwen P, Emmet t, Ho b, Delpradow, Ting f, Nguyen q, et al. Évaluation prospective de la tomographie par émission de positons de l'antigène membranaire 68Gallium spécifique de la prostate / tomographie par ordinateur pour la stadification des ganglions lymphatiques préopératoires dans le cancer de la prostate. *BJU Int* 2017; 119 (2): 209-15

[133] Schwenckj, Remp h, Reischlg, Krucks, Stenzla, Nikolaou k et al. Comparaison du PSMA-11 marqué au (68) Ga et de la (11) Ccholine dans la détection des métastases du cancer de la prostate par TEP / CT. *EJNMMI* 2017; 44 (1): 92-101

[134] Graziani T, Ceci F, Castellucci P, Polverari G, Lima GM, Lodi F, et al. (11) TEP / CT C-Choline pour la reconstitution du cancer de la prostate. Résultats de 4426 scans dans une série de patients monocentriques. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43 (11): 1971–9

[135] Even e, Metseru, Flusserg, Zuriell, Kollender ,et al. Évaluation de la maladie squelettique maligne: première expérience avec le 18Ffluoride TEP /

CT et comparaison entre le 18F-fluorure PET et le 18Ffluoride PET / CT. *J Nucl Med* 2004; 45: 272–8.

[136] Oyama N, Akino H, Kanamaru H, Suzuki Y, Muramoto S, Yonekura Y et al. Imagerie TEP à l'acétate 11C du cancer de la prostate. *J Nucl Med*. 2002; 43: 181-6.

[137] Fricke e, Machtenss, Hofmann m, van den j, Bergh s, Brunkhorstt et al. Tomographie par émission de positons avec 11C-acétate et 18F-FDG chez les patients atteints d'un cancer de la prostate. *Imagerie Eur J Nucl Med Mol*. 2003; 30: 607-11.

[138] Oyaman, Miller t, Dehdashtif, Siegel b, Fischer k, Michalskij et al. Imagerie TEP à l'acétate 11C du cancer de la prostate: détection de la maladie récurrente à la rechute du PSA. *J Nucl Med*. 2003; 44: 549-55.

[139] D'Amicoa , Whittington r, Malkowiczs, Schultz s, Blank k, Broderick g, et al. Résultat biochimique après une prostatectomie radicale, une radiothérapie externe ou une radiothérapie interstitielle pour un cancer de la prostate cliniquement localisé. *JAMA* 1998; 280: 969—74.

[140] Soulie M, Beuzeboc P, Cornud F, Eschwege P, Gaschignard N, Grosclaude P, et al. Cancer de la prostate. *Prog Urol* 2007; 17: 1159-230.

[141] Ouzzane, A .; Koenig, P .; Ballereau, C.; Zini, L.; Ghoneim, T .; Maladry, F .; Fantoni, J.-C .; Biserte, J .; Leroy, X .; Villers, A. (2010). Résultats carcinologiques après prostatectomie totale pour cancer: validation française de la classification de D'Amico. *Progrès en Urologie*, 20 (13), 1206-1212.

[142] Thompson IM, Carroll PR, Carducci MA. Recommandations pour définir et traiter le cancer de la prostate localisé à haut risque. *J Urol* 2006; 176: S6–10.

[143] David J. Hernandez; Matthew E. Nielsen; Misop Han; Alan W. Partin (2007). Évaluation contemporaine de la classification du risque d'Amico du cancer de la prostate. , 70 (5), 0–935.

[144] Kattan MW, juge Eastham, Stapleton AM, Wheeler TM, Scardino PT. Un nomogramme préopératoire pour la récurrence de la maladie après une prostatectomie radicale pour un cancer de la prostate *JNCI* 1998; 90: 766-71.

- [145] Cooperberg M, Freedland S, Pasta D, Elkin E, Presti Jr J, Amling C et al. Validation multi-institutionnelle du cancer UCSF de l'évaluation du risque prostatique pour la prédiction de la récurrence après prostatectomie radicale. *Cancer* 2006; 107: 2384—91.
- [146] Punnens, Freedland S, Presti Jr J, Aronson J, Terris M, Kane C, et al. Validation multi-institutionnelle du score CAPRA-S pour prédire la récurrence de la maladie et la mortalité après prostatectomie radicale. *Eur Urol* 2014; 65: 1171—7.
- [147] Hayes M, Roach M 3e. Prédire le risque d'implication du ganglion pelvien chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate à l'ère contemporaine: un changement auquel vous pouvez croire?: En ce qui concerne Yu, et al. *IJROBP*. 2011; 79: 1598-9.
- [148] Salomon I, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier I, Cornud F, et al. Recommandations en onco-urologie 2010: cancer de la prostate. *Prog Urol* 2010; 20 (Suppl. 4): S217-52.
- [149] Hennequin C, Rivera S, Quero L, Latorzeff I. Cancer de prostate: doses et volumes cibles. *Cancer Radiother* 2010; 14: 474—8.
- [150] Han M, Partina, Zahurak M, Piantadosi, Epstein J, Walsh P. Probabilité de récurrence biochimique (antigène spécifique de la prostate) après une prostatectomie radicale pour un cancer de la prostate cliniquement localisé. *J Urol* 2003; 169: 517—23.
- [151] Dearnaley D, Hall E, Lawrence D, Huddart R, Eeles R, Nutting C, et al. Étude pilote de phase III sur l'augmentation de la dose par radiothérapie conformationnelle dans le cancer de la prostate: contrôle du PSA et effets secondaires. *Br J Cancer* 2005; 92: 488-549.
- [152] Pollack A, Zagars G, Starkschall G, Antolak J, et al. Réponse à la dose de rayonnement du cancer de la prostate: résultats de l'essai randomisé de phase III de MD Anderson. *IJROBP* 2002; 53 (5): 1097-105.
- [153] Beckensdorf V, Guérif S, Le Prisé E, Cosset JM, Lefloch O, Chauvet B, et al. L'essai randomisé GETUG 70 vs 80Gy pour le cancer localisé de la prostate: désagrégation et toxicité aiguë. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2004; 60: 1056-106

- [154] Arcangelig, Saracinob, Gomellinis, Petrongarim, Arcangelis, et al. Un essai prospectif randomisé de phase III d'hypofractionnement par rapport au fractionnement conventionnel chez des patients atteints d'un cancer de la prostate à haut risque IJROBP; 78 (1): 11—8.
- [155] Lukka H, Hayter C, Julian JA, Warde P, Morris WJ, Gospodarowic M, et al. Essai randomisé comparant deux schémas de fractionnement pour des patients atteints d'un cancer de la prostate localisé. *Journal of Clinical Oncology* 2005; 23 (25): 6132—8.
- [156] Yoh e, Holowayr, Fraser r, Bottenj, Di Matteo b, Butters j et al. Radiothérapie hypofractionnée par rapport à la radiothérapie fractionnée conventionnelle pour le carcinome de la prostate: résultats mis à jour d'un essai randomisé de phase III. *IJROBP*2006; 66 (4): 1072—83.
- [157] Quan e, Li x, Li y, Wang x, Kudchadkerr, Johnson j, et al. Une comparaison complète de la qualité des plans IMRT et VMAT pour le traitement du cancer de la prostate IJROBP2012; 83: 1169—78.
- [158] Luo c, Yang c, Narayan s, Stern r, Perks j, Goldberg z et al. Utilisation d'histogrammes dose-volume de référence pour la sélection de la technique optimale entre la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle et la radiothérapie à modulation d'intensité dans le cancer de la prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 1253—62.
- [159] Wang-Chesebro A, Xia P, Coleman J, Akazawa C, Roach 3ème M. La radiothérapie à modulation d'intensité améliore la couverture des ganglions lymphatiques et la dose aux structures critiques par rapport à la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle dans le cancer de la prostate cliniquement localisé. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66: 654—62
- [160] Sprat d, Pei x, Yamada j, Kollmeierm, Zelefskym. Survie à long terme et toxicité chez les patients recevant une radiothérapie modulée à haute dose pour un cancer localisé de la prostate IJROBP; 85: 686—92.
- [161] Cahlon O, Hunt M, Zelefsky MJ. Radiothérapie à intensité modulée: données de soutien pour le cancer de la prostate. *Semin Radiat Oncol*2008; 18: 48-57

- [162] Cozarinic, Montorsif, Fiorinoc, Alongif, Bolognesia, Da Pozzo I et al. Besoin d'une dose de rayonnement élevée (≥ 70 Gy) dans l'irradiation postopératoire précoce après une prostatectomie radicale: une analyse en un seul établissement de 334 patients à haut risque et à nœuds négatifs IJROBP2009; 75: 966-74.
- [163] Thompson Jr i, et al. Radiothérapie adjuvante pour le cancer de la prostate pathologiquement avancé: un essai clinique randomisé. JAMA 2006; 296: 2329–35.
- [164] Wiegel T et coll. Radiothérapie adjuvante postopératoire de phase III après prostatectomie radicale comparée à la prostatectomie radicale seule dans le cancer de la prostate pT3 avec antigène prostatique postopératoire indétectable: ARO 96-02 / AUO AP 09/95. J Clin Oncol 2009; 27: 2924–30.
- [165] Widmark A, Klepp O, Solberg A et al. Traitement endocrinien, avec ou sans radiothérapie, dans le cancer de la prostate localement avancé (SPCG-7 / SFUO-3): un essai ouvert de phase III randomisé. Lancet 2009; 373: 301-8.
- [166] Mottet N, Peneau M, les juges Mazon et al. Ajout de la radiothérapie à la privation androgénique à long terme dans le cancer de la prostate localement avancé: un essai ouvert de phase 3 randomisé. EurUrol2012; 62: 213-9.
- [167] Ward p, Mason m, Ding k et al. Thérapie de privation androgénique combinée et radiothérapie pour le cancer de la prostate localement avancé: un essai randomisé de phase 3. Lancet 2011; 378: 2104-11.
- [168] R. de Crevoisier, P. Pommier, I. Latorzeff, O. Chapet, B. Chauvet, C. Hennequin. Radiothérapie externe des cancers prostatiques. Cancer / Radiothérapie, 20 (), S200 – S209
- [169] Thompson IM Jr, Tangen CM, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, Troyer D et al. Radiothérapie adjuvante pour le cancer de la prostate pathologiquement avancé: un essai clinique randomisé. Jama2006; 296: 2329-35
- [170] Wiegelt, Bottked, Steiner u, Siegmanna, et al. Radiothérapie adjuvante postopératoire de phase III après prostatectomie radicale comparée à la prostatectomie radicale seule dans le cancer de la prostate pT3 avec antigène prostatique postopératoire indétectable: ARO 96-02 / AUO AP 09/95 journal of clinical oncology 2009; 27: 2924-30.

- [171] Nag S, Beyer D, Friedland J, Grimm P, Nath R. Recommandations de l'American Brachytherapy Society (ABS) pour la brachythérapie permanente transpérinéale du cancer de la prostate. *IJROBP*1999; 44: 789–99.
- [172] HinnenKA, Battermann J, Van Roemund JG, Moerland MA, Jurgenliemk-Schulz IM, Franck SJ et al. Résultats biochimiques et de survie à long terme de 921 patients traités par curiethérapie permanente de la prostate I-125. *IJROBP*2010; 76: 1433–8
- [173] Martinez AA, Gonzales J, Ye H, Ghilezan M, Shetty S, Kernan K, et al. L'escalade de dose améliore les événements liés au cancer à 10 ans chez les patients atteints d'un cancer de la prostate à risque intermédiaire et élevé traités par une dose de rappel hypofractionnée à haut débit et une radiothérapie externe. *IJROBP*2011; 79: 363–70.
- [174] Hurwitz MD, Halabi S, Ou SS, Mc Ginnis LS, Keuttel MR, Dibiase SJ, et al. Combinaison de rayonnement externe et de brachythérapie avec suppression des androgènes pour le traitement du cancer de la prostate à risque intermédiaire: un rapport initial de CALGB99809. *IJROBP*2008; 72: 814–9.
- [175] Hoskinp, Rojas a, Bownesp, Lowe g, Ostlerp, Bryant l. Essai randomisé de radiothérapie externe par faisceau seul ou combiné avec un rappel de brachythérapie à haut débit pour le cancer de la prostate localisé. *Radiother Oncol* 2012; 103: 217–22
- [176] Morris w, Tydesleyq, Rodda s, Halperin r, et al. Suppression des androgènes combinée à une radiothérapie élective nodale et à dose augmentée (essai ASCENDE-RT): une analyse des paramètres de survie pour une piste randomisée comparant un rappel de brachythérapie à faible débit de dose à un faisceau externe à dose augmentée pour les risque de cancer de la prostate. *IJROBP*2017; 98: 275–85
- [177] Heidenreichkha, Varga z, Von k. Lymphadénectomie pelvienne étendue chez les patients subissant une prostatectomie radicale: incidence élevée de métastases ganglionnaires. *J Urol*2002; 167: 1681–6
- [178] Plossardg et al. Dissection des ganglions lymphatiques pelviens pendant la prostatectomie radicale assistée par robot: efficacité, limites et complications - une revue systématique de la littérature. *EurUrol*2014; 65: 7–16.

[179] Rozetf, Hennequin c, Beauval j et al. Lignes directrices françaises du ccAFU - Mise à jour 2018-2020: Cancer de la prostate. Prog Urol2018; 28 (12S): S79-130.

[180] Soulié M, Thoulouzan M, Peneau M, Richaud P, Ravery V. La chirurgie du cancer de la prostate au stade localement avancé. Prog Urol2008; 18: 1031–7.

[181] Salomon l, Bastide c, Beuzebocp, Cormier l, et al. Recommandations CCAFU 2013: cancer de la prostate. Prog Urol 2013; 23 (Suppl. 2): S69-101.

[182] Gerber g, Thistedr, Chodakg, Schroder f, Frohmullerh, Scardino p, et al. Résultats de la prostatectomie radicale chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate localement avancé: analyse groupée multi-institutionnelle. EurUrol1997; 32: 385–90.

[183] Iversen P, Madsen PO, Corle DK. Prostatectomie radicale versus traitement en attente pour un carcinome précoce de la prostate. Suivi de vingt-trois ans d'une étude prospective randomisée. Scand J UrolNephrolSuppl1995; 172: 65-72.

[184] Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF, Shih W, Lin Y, DiPaola RS, et al. Résultats du cancer de la prostate localisé après une prise en charge conservatrice. JAMA 2009; 302: 1202—9.

[185] Wiegelt, Bartkowiakd, Bottked et al. Radiothérapie adjuvante versus prostatectomie radicale attentiste: suivi de 10 ans de l'étude ARO96-02 / AUO AP 09/95. EurUrol2014; 66 (2): 243-50.

[186] Bolla m, van Poppelh, Tombal b et al. Radiothérapie postopératoire après prostatectomie radicale pour cancer de la prostate à haut risque: résultats à long terme d'un essai contrôlé randomisé (essai EORTC 22911). Lancet 2012; 380 (9858): 2018-27

[187] Seidenfeldj, Samson d, Hasselbladv, Aronson n, et al. Suppression des androgènes en monothérapie chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate avancé: une revue systématique et une méta-analyse. Ann Intern Med 2000; 132: 566—77

- [188] Ruffion A, Fontaine E, Staerman F. Thérapie hormonale dans le cancer métastatique de la prostate. *Prog Urol*2003; 13: 334-41.
- [189] Ruffion A, Fontaine E, Staerman F. Thérapie hormonale dans le cancer métastatique de la prostate. *Prog Urol* 2003; 13: 334-41.
- [190] Klotz l, Boccon l, Shore n, Andreou c, Persson b, Cantor p, et al. L'efficacité et l'innocuité du degarelix: une étude de phase III comparative, randomisée, ouverte et en groupes parallèles de 12 mois chez des patients atteints d'un cancer de la prostate. *BJU Int* 2008; 102: 1531-8.
- [191] Fournier G, Valeri A, Mangin P et Cussenot O. Cancer de la prostate. Traitement. *Ann Urol*2004; 38: 225 à 58.
- [192] Seidenfeld J, Samson DJ, Hasselblad V, Aronson N, Albertsen PC, Bennett CL, et al. Suppression des androgènes en monothérapie chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate avancé: une revue systématique et une méta-analyse. *Ann Intern Med* 2000; 132: 566—77.
- [193] Tombal B, Tajeddine N, Van Cangh P-J. Traitement du cancer de la prostate. Place de l'hormonothérapie en 2003. *Louvain Med* 2003; 122: S58—67
- [194] Zumsteg ZS, Spratt DE, Pei I, Zhang Z, Yamada Y, Kollmeier M, et al. Un nouveau système de classification des risques pour la prise de décision thérapeutique chez les patients atteints d'un cancer de la prostate à risque intermédiaire soumis à une radiothérapie externe à dose augmentée. *EurUrol*2013; 64: 895–902.
- [195] Bolla M, Collette L, Blank L, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, et al. Résultats à long terme avec suppression immédiate des androgènes et irradiation externe chez les patients atteints d'un cancer de la prostate localement avancé (une étude EORTC): un essai randomisé de phase III. *Lancet* 2002; 360: 103–6.
- [196] Bolla M, Collette L, Blank L, Warde P, Dubois JB, Mirimanoff RO, et al. Résultats à long terme avec suppression immédiate des androgènes et irradiation externe chez les patients atteints d'un cancer de la prostate localement avancé (une étude EORTC): un essai randomisé de phase III. *Lancet* 2002; 360: 103—6.

- [197] Bolla m, de Reijket, Van g, Van den Bergha, Oddensj, Poortmansp, et al. Durée de la suppression des androgènes dans le traitement du cancer de la prostate. *N Engl J Med* 2009; 360: 2516—27
- [198] Zapatero A et al. Radiothérapie à haute dose avec privation androgénique à court ou à long terme dans le cancer localisé de la prostate (DART01 / 05 GICOR): un essai de phase 3 randomisé et contrôlé. *Lancet Oncol* 2015; 16: 320–7.
- [199] Hanks GE et al. Essai de phase III de la privation androgénique adjuvante à long terme après cytoréduction hormonale néoadjuvante et radiothérapie dans le carcinome localement avancé de la prostate: le protocole 92-02 du groupe de radiothérapie et d'oncologie. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3972-8.
- [200] Lu-Yao GL, Albertsen PC, Moore DF et al. Survie après traitement primaire de privation androgénique chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate localisé. *JAMA* 2008; 300: 173 à 81.
- [201] Studer u, Whelan p, Albrecht w, et al. La privation androgénique immédiate ou différée chez les patients atteints d'un cancer de la prostate ne convient pas au traitement local à visée curative: Essai 30891 de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC). *Journal of Clinical Oncology* 2006; 24: 1868—76.
- [202] Studer u, Whelan p, Albrecht w, et al. La privation d'androgènes immédiate ou différée pour les patients atteints d'un cancer de la prostate ne convient pas au traitement local à visée curative: Essai 30891. *Journal of Clinical Oncology* 2006; 24: 1868—76.
- [203] James ND, de Bono JS, Spears MR et al. Abiratérone pour le cancer de la prostate non traité auparavant par l'hormonothérapie. *New England Journal Medicine* 2017; 377 (4): 338-51.
- [204] Eisenberger MA, Kennedy P, Abrams J. Quelle est l'efficacité de la chimiothérapie cytotoxique pour le carcinome prostatique disséminé? *Oncologie (Williston Park)* 1987; 1 (4): 59-71.
- [205] Eisenberger MA, Abrams JS. Chimiothérapie pour le carcinome prostatique. *Semin Urol* 1988; 6 (4): 303-10.

- [206] Tannock IF, de Wit R, Berry WR, Horti J, Pluzanska A, Chi KN et al. Docétaxel plus prednisone ou mitoxantrone plus prednisone pour le cancer avancé de la prostate. *N Engl J Med* 2004; 351 (15): 1502-12.
- [207] Petrylakd, Tangenc, Hussain m, Lara p, Jones j, Taplinm et al. Docétaxel et estramustine comparés à la mitoxantrone et à la prednisone pour le cancer de la prostate réfractaire avancé. *N Engl J Med* 2004; 351 (15): 1513-20
- [208] Rosenthal s, Hu c, Sartoro et al. Effet de la chimiothérapie avec le docétaxel avec suppression androgénique et radiothérapie pour le cancer de la prostate localisé à haut risque: l'essai randomisé de phase 3 NRG Oncology RTOG 0521. *journal of clinical oncology* 2019; 37 (14) 1159-68.
- [209] G. Pignot. Cancer de la prostate résistant à la castration: quelle stratégie thérapeutique en 2014? .*Progrès en Urologie - FMC* 2014; 24: F73 – F79
- [210] De Bono j, Oudards, Ozguroglum et al. Prednisone plus cabazitaxel ou mitoxantrone pour le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration évoluant après un traitement par docétaxel: un essai randomisé en ouvert. *Lancet* 2010; 376: 1147–54.
- [211] Hahn NM, Marsh S, Fisher W, Langdon R, Zon R, Browning M et al. Étude de phase II randomisée du groupe HoosierOncology sur le docétaxel, la vinorelbine et l'estrामustine en association dans le cancer de la prostate réfractaire aux hormones avec analyse de survie pharmacogénétique. *Clin Cancer Res* 2006; 12 (20 Pt 1): 6094-9
- [212] Jacques Medioni, Dimitri Dionysopoulos, Eugeniu Banu, FloriantScotte, Philippe Beuzeboc, Ste´ phaneOudard. Chimiothérapie du cancer de la prostate. *Presse Med.* 2008; 37: 814–820.
- [213] Onik G, Narayan P, Vaughan D, Dineen M, Brunelle R. Cryochirurgie focale «nerve-sparing» pour le traitement du cancer primaire de la prostate: une nouvelle approche pour préserver la puissance, *Urology* 2002; 60: 109–14.
- [214] Rozetf, Hennequin c, Beauval j, Beuzebocp, Cormier l, Fromont g, et al. [Lignes directrices nationales françaises du CCAFU 2016-2018 sur le cancer de la prostate]. *Prog Urol* 2016; 27 (Suppl. 1): S95– 143
- [215] Rischmannp, Geleta, Riche b, Villers a, Pasticierg, Bondilp, et al. Échographie focalisée focale de haute intensité du cancer de la prostate localisé

unilatéral: une étude prospective d'hémiablation multicentrique de 111 patients. Eur Urol 2017; 71: 267–73

[216] Pilepichm, Winter k, Lawton c, Krischr, Wolkovh, Movsas B, et al. Suppression androgénique adjuvante à la radiothérapie définitive dans le carcinome de la prostate - résultats à long terme de la phase III RTOG 85-31. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 61: 1285–90

[217] Pilepich MV, Caplan R, Byhardt RW, Lawton CA, Gallagher MJ, MesicJB, et al. Essai de phase III de suppression des androgènes à l'aide de la goseréline dans le carcinome de la prostate à pronostic défavorable traité par radiothérapie définitive: rapport du protocole 85-31 du groupe de radiothérapie oncologie. J Clin Oncol 1997; 15: 1013–21

[218] Jones CU, Hunt D, McGowan DG et al. Radiothérapie et privation androgénique à court terme pour le cancer localisé de la prostate. N Engl J Med 2011; 365: 107-18.

[219] Eisenberger MA, Blumenstein BA, Crawford ED. Orchidectomie bilatérale avec ou sans flutamide pour le cancer métastatique de la prostate. New England Journal of Medicine 1998; 339 (16): 1036–42

[220] K. Tengue, T.M. Kpatch, G. Botcho, E. Leloua, A.K. Amavi, K. Sikpa, E. Sewa, T. Anoukoum, K. Amegbor, E. Dosseh. Profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif du cancer de la prostate au Togo. african journal of urology (2016), 22,76-82.

[221] Pilepichm, Winter k, Lawton c, Krischr, Wolkovh, Movsas B, et al. Suppression androgénique adjuvante à la radiothérapie définitive dans le carcinome de la prostate: résultats à long terme du RTOG de phase III 85-31. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005; 61: 1285–90

[222] Rozet F, Hennequin C, Fromont G, Mongiat-Arthus P, Bastide C, Beuzeboc P, et al. Cancer de la prostate à haut risque. Examen par le comité d'oncologie de l'Association française d'urologie. Prog Urol 2011; 21 (13): 901–8.

[223] D'Amico A, Moul J, Carroli P, Sun L, Lubeck D, Chen M. Mortalité spécifique au cancer après une chirurgie ou une radiothérapie chez les patients atteints de prostate cliniquement localisée. 2003; 21: 2163–72

[224] Kintzinger C, Demoor-Goldschmidt C, Abderrahmani R, Paris F, Supiot S. Toxicité rectale de la radiothérapie: signes cliniques, physiopathologie et prise en charge. *Cancer Radiother* 2012; 16: 372–6.

[225] Schmid MP, Pötter R, Bombosch V, Sljivic S, Kirisits C, Dörr W et al. Effets secondaires gastro-intestinaux et urogénitaux tardifs après radiothérapie – Incidence et prévalence. Analyse de sous-groupes dans le cadre de l'essai multicentrique prospectif autrichien-allemand de phase II pour le cancer localisé de la prostate. *RadiotherOncol* 2012; 104: 114–8

[226] Heidenreich a, Bastian p, Bellmuntj, Bolla m, Joniaus, van der Kwastt, et al. Lignes directrices de l'EAU sur le cancer de la prostate. Partie 1: dépistage, diagnostic et traitement local à visée curative - Mise à jour 2013. *Eur Urol* 2014; 65: 124–37

[227] Lawton c, Baek, Pilepichm et al. Les séquelles de traitement à long terme après irradiation externe par faisceau avec ou sans manipulation hormonale pour l'adénocarcinome de la prostate analyse de la radiothérapie oncologie études de groupe 85-31, 86-10 et 92-02. *IJROBP* 2008; 70 (2): 437-41.

[228] Zelefsky MJ, Aschkenasy E, Kelsen S et al. Tolérance et résultats précoces de la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle postprostatectomie *IJROBP* 1997; 39: 327-33.

[229] Catton C, Gospodarowicz M, Warde P et al. Radiothérapie adjuvante et de sauvetage après prostatectomie radicale pour adénocarcinome de la prostate. *Radiother Oncol* 2001; 59: 51-60

[230] Wiegelt, Botcked, Willichn et al. Résultats de phase 3 de la radiothérapie adjuvante (RT) versus «wait and see» (WS) chez des patients atteints d'un cancer de la prostate pT3 suite à une prostatectomie radicale (RP) [ARO 96-02 / AUO AP 09/95]. Actes de la réunion annuelle de l'ASCO .*Journal ofClinicalOncology* 2005; 23: 4513.

[231] Schmid MP, Pötter R, Bombosch V, Sljivic S, Kirisits C, Dörr W, et al. Effets secondaires gastro-intestinaux et urogénitaux tardifs après radiothérapie – Incidence et prévalence. Analyse de sous-groupes dans le cadre de l'essai multicentrique prospectif autrichien-allemand de phase II pour le cancer localisé de la prostate. *Radiother Oncol* 2012; 104: 114–8

- [232] Schmid MP, Pötter R, Bombosch V, Sljivic S, Kirisits C, Dörr W, et al. Effets secondaires gastro-intestinaux et urogénitaux tardifs après radiothérapie – Incidence et prévalence. Analyse de sous-groupes dans le cadre de l'essai multicentrique prospectif autrichien-allemand de phase II pour le cancer localisé de la prostate. *Radiother Oncol* 2012; 104: 114–8.
- [233] Bolla M, van Poppel H, Collette L, van Cangh P, et al. Radiothérapie postopératoire après prostatectomie radicale: un essai contrôlé randomisé (essai EORTC 22911). *Lancet* 2005; 366: 572-8.
- [234] Zelefsky MJ, Levin EJ, Hunt M, Yamada Y, Shippy AM, Jackson A, et al. Incidence des toxicités rectales et urinaires tardives après radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle et radiothérapie à intensité modulée pour le cancer de la prostate localisé. *IJROBP* 2008; 70: 1124–9
- [235] Cozzarini C, Fiorino C, Da Pozzo LF, Alongi F, Berardi G, Bolognesi A, et al. Facteurs cliniques prédisant une toxicité urinaire sévère tardive après radiothérapie postopératoire pour un carcinome de la prostate: une analyse en un seul institut de 742 patients. *IJROBP* 2012; 82: 191–9.
- [236] Hennequin C, Cormier L, Richaud P, Bastide C, Beuzeboc P, Fromont G, et al. Curiethérapie exclusive du cancer de la prostate par implants permanents: indications et résultats. *Revue du CC-Afu. Prog Urol* 2013; 23: 378–85.
- [237] Robinson JW, Moritz S, Fung T. Méta-analyse des taux de fonction érectile après le traitement du carcinome localisé de la prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 54: 1063–8.
- [238] Bolla M, Van Poppel H, Collette L et al. Radiothérapie postopératoire après prostatectomie radicale: un essai contrôlé randomisé (essai EORTC 22911). *Lancet* 2005; 366: 572-8.
- [239] C. Hennequin. Toxicité des schémas multimodaux dans le cancer de la prostate. *Progrès en urologie* (2019) 29, S35-S41
- [240] Solamon I, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU: cancer de la prostate. *Progrès en Urologie* 2013; 23: S69-101
- [241] Zincke H. Expérience étendue avec le traitement chirurgical de l'adénocarcinome de stade D1 de la prostate. Influences significatives du

traitement hormonal adjuvant immédiat (orchidectomie) sur le résultat. *Urology* 1989; 33: 27-36.

[242] Shipley w, Seiferheldw, Lukkah, Major p, Heneyn, Grignond, et al. Radiation avec ou sans traitement antiandrogénique dans le cancer de la prostate récidivant. *N Engl J Med* 2017; 376 (5): 417-28.

[243] Carrie c, Hasbinia, de Laroche g, Richaud p, Guerif s, Latorzeffi, et al. Radiothérapie de sauvetage avec ou sans hormonothérapie à court terme pour l'augmentation de la concentration d'antigène prostatique spécifique après prostatectomie radicale (GETUG-AFU 16): un essai de phase 3 randomisé, multicentrique et ouvert. *Lancet Oncol* 2016; 17 (8): 747–56.

[244] M. Lesourd .m. Roumiguéj. Beauval b. Récidive biologique après prostatectomie totale dans le cancer de la prostate: quel bilan et quel traitement en 2018?. *Progrès en Urologie - FMC* 2018; xx: 1–5

[245] Duchesne Gm, Woo h, Bassettj, Bowes, D'Este c, Frydenbergm, et al. Moment de la thérapie de privation androgénique chez les patients atteints d'un cancer de la prostate avec un PSA en hausse (TROG 03.06 et VCOG PR 01-03 [TOAD]): un essai de phase 3 randomisé, multicentrique, sans insu. *Lancet Oncology* 2016; 17 (8): 727–37.

[246] Jereczekb, Beltramog, Farisellil, Fodor c, Santoro l, Vavassoria, et al. Radiothérapie stéréotaxique guidée par l'image robotique, pour le cancer récidivant isolé de la prostate primaire, ganglionnaire ou métastatique. *IJROBP* 2012; 82: 889–97

[247] Ost p, Jereczek p, As n, Zillit, Muacevica, Olivier k, et al. Survie sans progression après radiothérapie corporelle stéréotaxique pour récurrence oligométastatique du cancer de la prostate naïve de traitement: une analyse multi-institutionnelle. *Eur Urol* 2016; 69: 9–12

[248] Roach III M, Hanks G, Thames Jr H, Schellhammer P, Shipley WU, Sokol GH, et al. Définition de l'échec biochimique après radiothérapie avec ou sans hormonothérapie chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate cliniquement localisé: recommandations de la conférence de consensus RTOG-ASTRO Phoenix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 965–74.

[249] Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU: cancer de la prostate. *Prog Urol*2013; 23: S69-101.

[250] Crook JM, le juge en chef O'Callaghan, Duncan G, Dearnaley DP, Higano CS, Horwitz EM, et al. Suppression intermittente des androgènes pour l'augmentation du taux de PSA après radiothérapie. *N Engl J Med* 2012; 367: 895–903

[251] Schick U, Jorcano S, Nouet P, et al. Privation androgénique et radiothérapie à haute dose pour le cancer oligométastatique de la prostate, patients avec moins de cinq métastases régionales et / ou distantes, *acta oncol* 2013; 2.

[252] Muacevic A, Kufeld M, Rist C et al. Sécurité et faisabilité de la radiochirurgie robotique guidée par l'image pour les patients présentant des métastases osseuses limitées du cancer de la prostate. *UrolOncolSeminOrigInvestig*2013; 31: 455-60

[253] Gravis G, Boher JM, Joly F, Soulie M, Albiges L, Priou F, et al. Traitement de privation androgénique (ADT) plus docétaxel versus ADT seul dans le cancer de la prostate métastatique non castré: impact de la charge métastatique et analyse de survie à long terme de l'essai randomisé de phase 3 GETUG-AFU15. *EurUrol*2016; 70 (2): 256 à 62.

[254] James n, Sydesm, Clarke n, Mason m, Dearnaleyd, Spears m, et al. Ajout de docétaxel, d'acide zolédronique ou des deux à l'hormonothérapie à long terme de première intention dans le cancer de la prostate (STAMPEDE): la survie résulte d'un essai contrôlé randomisé adaptatif, multi-bras et multi-étapes. *Lancet* 2016; 387 (10024): 1163—77.

[255] Kyriakopoulosc, Chen y, Carducci m, Liu g, Jarrarrrd, Hahn n, et al. Traitement chimio-hormonal dans le cancer de la prostate métastatique hormono-sensible: analyse de survie à long terme de l'essai randomisé de phase III E3805 CHAARTED. *Journal of ClinicalOncology* 2018; 36 (11): 1080—7.

[256] Crookj, Choane, Perry g, Robertson s, Esche b. Profil antigénique sérique de la prostate après radiothérapie pour le cancer de la prostate: implications pour les schémas d'échec et définition de la guérison. *Urology* 1998; 51: 566—72.

[257] Critzf, Williams w, Clinton t, Holladay a, Levinson a, Benton j, et al. Post-traitement PSA 0.23ng / ml définit l'absence de maladie après radiothérapie pour le cancer de la prostate en utilisant des techniques modernes.urologie.1999; 5: 968-71.

[258] Schoentgen, N .; Marolleau, J .; Valeri, A .; Rousseau, B .; Fournier, G. (2018). Suivi à long terme après prostatectomie et curage ganglionnaire étendu d'une cohorte de patient atteint d'un cancer de la prostate localisé avec envahissement ganglionnaire: intérêt du curage?. Progrès en Urologie, 28 (13), 647-. doi: 10.1016 / j.purol.2018.07.072

[259] Boorjians, Thompson r, Siddiqui s, Bagniewskis, Bergstralhe, Karnes r, et al. Résultat à long terme après prostatectomie radicale chez les patients atteints d'un cancer de la prostate à ganglions lymphatiques positifs à l'ère des antigènes spécifiques de la prostate. J Urol2007; 178: 864—70.

[260] Mastersont, Bianco f, Vickers a, Diblasiocj, Fearnp, Rabbani f, et al. L'association entre le nombre total et positif de ganglions lymphatiques et la progression de la maladie dans le cancer de la prostate cliniquement localisé. J Urol2006; 175: 1320—4

Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai 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 الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - < وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلتنا 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 ومقسمتا بالله.
- والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 441

سنة: 2020

سرطان الموثة عالي الخطورة: الجوانب الوبائية والتشخيصية
والعلاجية والتطورية؛ تجربة مستشفى محمد الخامس العسكري
التعليمي بالرباط (بصدد 149 حالة).

أطروحة

قدمت ونوقشت يوم:

من طرف

السيد : معاد الراشقي.

المزاد في 1995/09/28 بمراكش

لنيل شهادة دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان الموثة - خطورة عالية - تشخيص - علاج - علاج اشعاعي - علاج هرموني.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد: خالد حدادي

أستاذ في الطب الإشعاعي

مشرف

السيد: محمد المرجاني

أستاذ في الطب الإشعاعي

عضو

السيد: طارق محفوظ

أستاذ في علم الأورام

عضو

السيد: خالد اندلسي الصغير

أستاذ في الطب الإشعاعي

عضو

السيدة: حنان القاسمي

أستاذة في الطب الإشعاعي