



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

Année 2020

Thèse N° 213

# État des lieux sur la prise en charge du cancer de la prostate dans la région d'AGADIR-SOUSS-MASSA

---

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/11/2020

PAR

**Mme. Omaima GHILAL**

Née Le 26 Mars 1994 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

---

MOTS-CLÉS

Cancer de la prostate -Prise en charge- Recommandations.

---

JURY

<b>M. I.SARF</b>		<b>PRESIDENT</b>
Professeur d'urologie		
<b>M. M.A. LAKMICH</b>		<b>RAPPORTEUR</b>
Professeur d'urologie		
<b>Mme G. BELBARAKA</b>		} <b>JUGES</b>
Professeur d'Oncologie Médicale		
<b>M. K. MOUFID</b>		
Professeur d'Urologie		

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك التي  
أنعمت عليّ وعلى والديّ وأن أعمل  
صالحاً ترضاه وأصلح لي في ذريّتي إني  
تبت إليك وإني من المسلمين"



# *Serment d'hippocrate*

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,  
Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.  
Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.  
Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades  
sera mon premier but.*

*Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

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

*Les médecins seront mes frères.*

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

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

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

*Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

**Déclaration Genève, 1948**





---

*LISTE DES  
PROFESSEURS*



---

**UNIVERSITE CADI AYYAD**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**  
**MARRAKECH**

Doyens Honoraires

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

**ADMINISTRATION**

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine ELHOUDAIGUI

**Professeurs de l'enseignement supérieur**

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROUK Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	JALAL Hicham	Radiologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT-SABI Imane	Pédiatrie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KISSANIN Najib	Neurologie
AMALI Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
AMIN Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie

AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMROL Amyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMAR Mehdi	Neurochirurgie
ANIBAKhalid	Neurochirurgie	LAKMACHI Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISSE Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENCHAMKHAY Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENELKHA IAT BENOMARR Idouan	Chirurgie - générale	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGARY Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUMZEBRAD Riissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURRAHOUATA Aicha	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUSSE Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAKS Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADAN Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAISHanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie

DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SAIDI Halim	Traumato-orthopédie
EL ANSARINawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL BARNIRachid	Chirurgie-générale	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL BOUCHTIImane	Rhumatologie	SARFIsmail	Urologie
EL BOUIHIMohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
ELFEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	TASSINoura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie-clinique
EL HOUDZIJamila	Pédiatrie	YOUNOUSSaid	Anesthésie-réanimation
EL IDRISSI SLITINENadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMISaloua	Cardiologie	ZAHLANEMouna	Médecine interne
EL KHAYARIMina	Réanimation médicale	ZAOUISanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

### Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJSoumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale

ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAKOUICHMIMohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELBARAKARhizlane	Oncologiemédicale	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENALIAbdeslam	Psychiatrie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAHafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMATarik	Chirurgiepédiatrique
DAROUASSIYoussef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL AMRANI MoulayDriss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATIRachid	Chirurgie Cardio- vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie		

#### Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDIYoussef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
AIT ERRAMIAdil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAJJIFouad	Urologie

AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgieréparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZZakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgiegénérale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRISalah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie- virologie
BENANTARLamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BOUTAKIOUTEBadr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIHHouda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATIMariam	Néphrologie	OUMERZOUKJawad	Neurologie
DAMIAbdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREKFouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRIMohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FAKIRIKarima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie- mycologie
EL HAKKOUNIAwatif	Parasitologiemycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive,

			santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOUR Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		

**LISTE ARRÊTÉE LE 01/10/2020**



*DÉDICACES*



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



*Je dédie cette thèse*

*À Allah Le tout puissant, le très miséricordieux, Le tout puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais InchaAllah. Soumission, louanges et remerciements Pour votre clémence et miséricorde.*

*A mon premier cadeau de Dieu : des parents en Or,*

*A ma très chère maman,*

*A la meilleure, la plus forte et la plus merveilleuse de toutes les mères. Quoique je puisse dire et écrire, les mots ne sauront exprimer ma grande affection et ma reconnaissance éternelle. Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je te porte, ni la profonde gratitude que je te témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que tu n'as jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être. Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Je te rends hommage par ce modeste travail en guise de mon infini amour. Puisse Dieu tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et Bonheur que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.*

*A mon magnifique père,*

*Plus qu'un père, tu as toujours été mon meilleur ami et mon confident. Ta simplicité de vivre, ton optimisme et ton grand cœur m'ont appris l'essence de la vie. De tous les pères, tu es le meilleur. Tu as été et tu seras toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et perfectionnisme. En témoignage de brut d'années de sacrifices, de sollicitudes, d'encouragement et de prières. En ce jour, j'espère réaliser l'un de tes rêves. Aucune dédicace ne saurait exprimer mes respects, ma reconnaissance et mon profond amour. Puisse Dieu te préserver et te procurer santé et bonheur.*

***A ma sœur Mouna et mon frère Souhaïl,***

*En témoignage de mon amour, mon attachement et ma gratitude. Mais aussi en guise de ma reconnaissance pour votre affection, votre soutien et votre serviabilité. Je vous remercie pour tous les moments agréables que nous avons partagé, pour tout le bonheur que vous me procurez. Merci de m'avoir épaulé dans les instants les plus difficiles. Votre place dans mon cœur est irremplaçable. Qu'Allah nous garde à jamais unis dans la joie et la prospérité, et qu'il vous préserve du mal et vous accorde santé et réussite.*

***A mon neveu Anas,***

*Avoir un neveu est le plus beau cadeau qu'une sœur puisse vous faire. Je te dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et de mon attachement indéfectible. Ta joie, ta gaieté et ton innocence me comblent de bonheur.*

***A toute ma famille***

*Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.*

***A mes meilleures amies Chaïmaa, Saïda, Sanae***

*A tous les moments qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Sans vous ces longues années d'études n'auraient pas été les mêmes. En hommage à notre belle amitié et aux années à venir. Que notre amitié reste éternelle, que ce lien si spécial que nous avons tissé au fil du temps soit éternellement incassable. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.*



*REMERCIEMENTS*



A notre maître et Président de thèse

Professeur I. SARF

Professeur d'urologie au CHU Mohamed VI de Marrakech

Je suis très honorée de vous avoir comme président du jury de ma thèse. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Veuillez trouver, cher Maître, dans ce modeste travail l'expression de ma haute considération.

A notre cher maître et rapporteur de thèse

Professeur A.M. LAKMICHI

Professeur d'urologie au CHU Mohamed VI de Marrakech

J'ai eu un grand plaisir à travailler sous votre direction. J'ai trouvé en vous le conseiller qui m'a reçue en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance. Vous m'avez toujours réservée le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles. Votre amabilité, votre compétence, vos qualités humaines et professionnelles m'inspirent une admiration et un grand respect. Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail votre temps précieux et de m'avoir guidée tout au long de sa réalisation. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

*A notre Maître et Juge de thèse,*

*Professeur G. BELBARAKA*

*Professeur d'oncologie médicale au CHU Mohamed VI de Marrakech*

*C'est pour nous un grand honneur de vous voir siéger dans notre jury. Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail. Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.*

*A notre Maître et Juge de thèse,*

*Professeur K. MOUFID*

*Professeur d'urologie à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech*

*Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en siégeant parmi notre honorable jury. Vos compétences professionnelles et vos qualités humaines seront pour nous un exemple dans l'exercice de la profession. Nous vous prions d'accepter, cher maître, l'expression de nos remerciements les plus distingués.*



*TABLEAUX & FIGURES*



## Liste des tableaux

<b>Tableau I</b>	: Nombres des urologues, oncologues, et radiothérapeutes exerçants dans la région d'AGADIR-SOUSS-MASSA.
<b>Tableau II</b>	: Modalités de réalisation de la biopsie.
<b>Tableau III</b>	: Gestion du risque infectieux.
<b>Tableau IV</b>	: Les complications de la biopsie prostatique.
<b>Tableau V</b>	: Utilisation de la radiothérapie externe selon les médecins.
<b>Tableau VI</b>	: La prescription de l'hormonothérapie.
<b>Tableau VII</b>	: Bilan à réaliser avant l'hormonothérapie.
<b>Tableau VIII</b>	: Incidence brute, standardisée et cumulée du cancer de la prostate, registre des cancers du grand Casablanca 2008 – 2012.
<b>Tableau IX</b>	: Les recommandations de l'EAU pour le dépistage.
<b>Tableau X</b>	: Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour l'évaluation des risques chez les hommes asymptomatiques.
<b>Tableau XI</b>	: Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour le diagnostic clinique du cancer de la prostate.
<b>Tableau XII</b>	: Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour l'imagerie dans la détection du cancer de la prostate.
<b>Tableau XIII</b>	: Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour la classification du cancer de la prostate.
<b>Tableau XIV</b>	: Groupes pronostiques de la classification ISUP.
<b>Tableau XV</b>	: Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour la classification.
<b>Tableau XVI</b>	: Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour le traitement actif.
<b>Tableau XVII</b>	: Bilan à réaliser avant prescription d'une hormonothérapie.
<b>Tableau XVIII</b>	: Modalités de surveillance de l'hormonothérapie.
<b>Tableau XIX</b>	: Outil de dépistage du G8.
<b>Tableau XX</b>	: Les recommandations pour l'évaluation de l'état de santé et de l'espérance de vie.
<b>Tableau XXI</b>	: Les recommandations de l'association européenne pour le traitement de deuxième intention après un traitement à visée curative.

## Liste des figures

- Figure 1** : Répartition des médecins selon la spécialité.
- Figure 2** : Répartition des médecins selon le secteur d'exercice.
- Figure 3** : La sensibilisation au cancer de la prostate et son dépistage.
- Figure 4** : Le dépistage du cancer de la prostate chez les patients consultant pour un motif autre que des troubles urinaires du bas appareil.
- Figure 5** : Répartition des médecins selon l'information des patients sur les bénéfices et les risques de la détection précoce du cancer de la prostate.
- Figure 6** : Demande de consentement des patients.
- Figure 7** : Répartition des médecins selon la prescription de l'IRM prostatique avant la biopsie.
- Figure 8** : Répartition des médecins selon le lieu de réalisation de la biopsie.
- Figure 9** : Les familles d'antibiotiques prescrites par les médecins.
- Figure 10** : Les protocoles d'antibioprophylaxie adoptés par les médecins.
- Figure 11** : Répartition des médecins selon le type de guidage de biopsie utilisé.
- Figure 12** : Répartition des médecins selon la voie d'abord des biopsies prostatiques.
- Figure 13** : Types de sonde endorectale.
- Figure 14** : Les modes d'anesthésie pratiqués par les médecins.
- Figure 15** : La répartition des médecins selon les schémas de biopsies adoptés.
- Figure 16** : Approches des médecins en cas de première série de biopsies négatives.
- Figure 17** : Le bilan d'extension réalisé par les médecins.
- Figure 18** : Critères pris en compte dans la stratégie thérapeutique.
- Figure 19** : Répartition des médecins selon la disposition ou non de réunion de concertation pluridisciplinaire.
- Figure 20** : Les médecins ayant déjà proposé une surveillance active dans la prise en charge de leurs patients.
- Figure 21** : Les indications de la surveillance active selon les médecins.
- Figure 22** : La répartition des urologues selon la pratique de la prostatectomie radicale.
- Figure 23** : Répartition des urologues selon le nombre de prostatectomies radicales pratiquées par année.
- Figure 24** : Les critères d'indication de la prostatectomie radicale selon les médecins.
- Figure 25** : Répartition des médecins selon la voie d'abord pour la prostatectomie radicale.
- Figure 26** : Les critères d'indication d'un curage ganglionnaire selon les médecins.
- Figure 27** : Les indications d'un curage ganglionnaire extensif selon les médecins.

- Figure 28** : Les modalités d'hormonothérapie.
- Figure 29** : Répartition des médecins selon la prescription de la curiethérapie.
- Figure 30** : Cas 1 : Dans votre pratique, chez un patient, avec une espérance de vie de plus de 10 ans, en bon état général consultant de novo pour un cancer de prostate localisé de bas risque proposez-vous ?
- Figure 31** : L'avenir des thérapies focales au Maroc
- Figure 32** : Cas 2 : Dans votre pratique, chez un patient, avec une espérance de vie de plus de 10 ans, en bon état général consultant de novo pour un cancer de prostate localisé à risque intermédiaire proposez-vous ?
- Figure 33** : Cas 3 : Dans votre pratique, chez un patient, avec une espérance de vie de plus de 10 ans, en bon état général consultant de novo pour un cancer de prostate localisé à haut risque proposez-vous ?
- Figure 34** : Attitudes des médecins face à un cancer de la prostate d'emblée métastatique.
- Figure 35** : Examens demandés par les médecins devant une récurrence biologique à distance d'une prostatectomie radicale (marges négatives).
- Figure 36** : Attitudes des médecins devant une récurrence biologique à distance d'une prostatectomie radicale (marges négatives).
- Figure 37** : Attitudes des médecins devant une résistance à la castration.
- Figure 38** : Les taux d'incidence et de mortalité des cancers les plus fréquents dans le monde.
- Figure 39** : Biopsie échoguidée de la prostate.
- Figure 40** : IRM prostatique (axiale T2) : lésion cible prostatique latéralisée à droite avec bombement capsulaire en regard (Cancer prostatique localement avancé).
- Figure 41** : Scintigraphie osseuse présentant des métastases d'un cancer de la prostate sur le crâne et une côte.
- Figure 42** : Tumeur cT2b, score 4+3, PSA 20 ng/mL. a: TEP-choline ; b : foyers du lobe gauche étendus jusqu'au releveur ; c : adénopathie ilio-obturatrice droite ; d : métastase osseuse sacro-iliaque gauche.
- Figure 43** : Représentation du grade de Gleason.
- Figure 44** : Les stades du cancer de la prostate T1, T2, T3, T4.
- Figure 45** : prostatectomie radicale.
- Figure 46** : Les techniques de la prostatectomie radicale.
- Figure 47** : Vaisseaux iliaques externes et bifurcation iliaque mis à nu.
- Figure 48** : La curiethérapie de la prostate.
- Figure 49** : L'espérance de vie en fonction de la vitesse de la marche.



# *ABBREVIATIONS*



## Liste des abréviations

<b>AFU</b>	: Association Française d'Urologie.
<b>ACTH</b>	: Adreno-Cortico-Tropic Hormone.
<b>CaP</b>	: Cancer de la prostate.
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier Universitaire.
<b>CPRC</b>	: Cancer de la prostate résistant à la castration.
<b>CROM</b>	: Conseil Régional de l'Ordre des Médecins.
<b>C3G</b>	: Céphalosporine de troisième génération.
<b>ECBU</b>	: Examen cyto bactériologique des urines.
<b>EAU</b>	: European Association of Urology.
<b>GAJ</b>	: Glycémie à jeun.
<b>Gy</b>	: Gray.
<b>HIFU</b>	: Ultrasons focalisés de haute intensité.
<b>HFX</b>	: radiothérapie hypofractionnée.
<b>IMC</b>	: Indice de masse corporelle.
<b>IMRT</b>	: radiothérapie à modulation d'intensité.
<b>ISUP</b>	: International Society of Urological Pathology.
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique.
<b>LH-RH</b>	: Luteinizing Hormone-Releasing Hormone.
<b>MEOPA</b>	: Mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote.
<b>Mhz</b>	: Mégahertz.
<b>mg</b>	: Milligramme.
<b>ml</b>	: Millilitre.
<b>ng</b>	: Nanogramme.
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine.
<b>PCa</b>	: Prostate Cancer.
<b>PIN</b>	: Néoplasie intra-épithéliale.
<b>PT</b>	: Prostatectomie totale.

<b>PR</b>	: Prostatectomie radicale.
<b>PSA</b>	: antigène spécifique de la prostate.
<b>SRT</b>	: radiothérapie de sauvetage.
<b>SRP</b>	: prostatectomie radicale de sauvetage.
<b>RANKL</b>	: Receptor activator of nuclear factor.
<b>RCRC</b>	: Registre des cancers de la région du grand Casablanca.
<b>RECIST</b>	: Response Evaluation Criteria in Solid Tumors.
<b>RTH</b>	: Radiothérapie.
<b>RTE</b>	: Radiothérapie externe.
<b>RTUP</b>	: Resection transurétrale de la prostate.
<b>TEP</b>	: Tomographie par émission de positons.
<b>TUBA</b>	: Troubles urinaires du bas appareil.
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie.
<b>TF</b>	: Thérapie focale.
<b>TNM</b>	: Taille, Node (ganglion), métastase.
<b>TR</b>	: Toucher rectal.
<b>UIV</b>	: urographie intraveineuse.
<b>USA</b>	: Etats-Unis d'Amérique.
<b>USPSTF</b>	: United States Preventive Services Task Force.
<b>VMAT</b>	: radiothérapie à faisceau externe à arc volumétrique.



*PLAN*



<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>MATERIELS ET METHODES</b>	<b>4</b>
I. Objectif de l'étude	5
II. Type et durée de l'étude	5
III. Population cible	6
IV. Collecte des données	6
V. Distribution des questionnaires	7
VI. Difficultés rencontrées	7
VII. Analyse des données	7
VIII. Considérations éthiques	7
<b>RESULTATS</b>	<b>8</b>
I. Taux de réponse	9
II. Description de la population	9
1. Répartition selon la spécialité	9
2. Répartition selon le secteur d'exercice	9
III. Sensibilisation au cancer de la prostate	10
IV. Dépistage du cancer de la prostate	11
V. Biopsie prostatique	12
VI. Bilan d'extension	18
VII. Prise en charge thérapeutique	19
1. Critères de la prise en charge thérapeutique	19
2. Réunion de concertation pluridisciplinaire	20
3. Surveillance active	21
4. Prostatectomie radicale	22
5. Radiothérapie externe	25
6. Hormonothérapie	25
7. Curiethérapie	27
VIII. Cancer de prostate localisé de bas risque	28
IX. Cancer de prostate localisé à risque intermédiaire	29
X. Cancer de prostate localisé à haut risque	30
XI. Cancer de la prostate métastatique	30
XII. Récidive biologique	31
XIII. Résistance à la castration	33
<b>DISCUSSION</b>	<b>34</b>
I. Epidémiologie	35
1. Incidence	36
2. Mortalité	36
II. Dépistage	37
III. Diagnostic clinique	39
1. Signes fonctionnels	40
2. Toucher rectal	40
3. Examen clinique	41

4. L'antigène prostatique spécifique.....	41
5. Biopsie prostatique.....	43
IV. Imagerie.....	50
1. Echographie.....	50
2. IRM.....	50
3. TDM.....	52
4. Scintigraphie osseuse.....	53
5. TEP SCAN.....	54
V. Anatomopathologie.....	56
1. Score de Gleason et grades ISUP.....	56
VI. Les classifications.....	58
1. Classifications TNM clinique.....	58
2. Classification TNM pathologique.....	59
3. Classification d'Amico.....	61
VII. Les différentes modalités thérapeutiques.....	62
1. Abstention-surveillance (watchfulwaiting).....	62
2. Surveillance active.....	62
3. Prostatectomie totale.....	63
4. Radiothérapie externe.....	70
5. Hormonothérapie.....	74
6. Thérapie focale.....	78
7. Curiethérapie.....	79
8. Cryothérapie.....	81
9. Ultrasons focalisés de haute intensité.....	81
10. Chimiothérapie.....	82
VIII. Choix de la stratégie de thérapeutique.....	85
1. Espérance de vie.....	86
2. Dépistage de l'état de santé.....	87
IX. Stratégie thérapeutique selon les stades.....	89
1. Cancer de la prostate localisé à faible risque.....	89
2. Cancer localisé à risque intermédiaire.....	91
3. Cancer localisé à haut risque.....	93
4. Cancer de la prostate localement avancé.....	94
5. Cancers de la prostate métastatique.....	95
6. Récidive biologique.....	96
7. Cancer de la prostate résistant à la castration.....	101
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>107</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>109</b>
<b>RESUMES.....</b>	<b>117</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>124</b>



---

*INTRODUCTION*



---

Le cancer de la prostate est devenu un problème de santé publique de premier plan au cours des dernières années, il représente le deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez l'homme après le cancer du poumon.

Le diagnostic du cancer de la prostate, dans notre pays a connu des progrès significatifs ces derniers temps, Il s'agit notamment des biopsies ciblées par fusion d'images IRM et l'échographie, c'est une technique innovante basée sur l'incorporation des images IRM et échographiques afin de localiser avec précision une lésion suspecte et d'effectuer les prélèvements nécessaires au diagnostic d'un certain nombre de cancer qui ne serait pas détecté autrement permettant ainsi un diagnostic et un traitement précoce.

En revanche, les progrès réalisés au niveau des traitements du cancer de la prostate sont en nette progression dans notre pays. L'arsenal thérapeutique s'est enrichi par, la chirurgie robotique, les thérapies focales, les hormonothérapies de nouvelle génération.

La chirurgie prostatique au Maroc avance sur la voie d'évolution des gestes vers moins d'invasité, plus d'efficacité et une traçabilité meilleure. Notamment La coelioscopie qui offre l'avantage d'éviter les larges incisions de la paroi, et donc la réduction du temps d'hospitalisation. Et la chirurgie robotique qui constitue, elle aussi, une véritable révolution, elle permet notamment des gestes de plus en plus petits et précis, mais elle est encore d'introduction difficile au Maroc car l'investissement est conséquent.

Par ailleurs, la radiothérapie s'impose comme une arme thérapeutique incontournable contre le cancer de la prostate. En effet, le Maroc suit l'innovation par l'acquisition de la dernière version d'accélérateur de particules(radiothérapie de pointe), qui permet un repérage précis de la tumeur, sans toucher au tissu sain. D'autre part les thérapies focales représentent, elle aussi, une avancée importante dans le traitement du cancer de la prostate, elles constitueront l'avenir de la prise en charge de cette maladie au Maroc.

Jusqu'à très récemment, la chimiothérapie était la seule option de traitement possible au Maroc pour les patients souffrant de cancer de la prostate métastatique résistant à la castration, aujourd'hui l'avènement des hormonothérapies de nouvelle génération a révolutionné la prise en

charge de ces patients. Il s'agit notamment de l'Enzalutamide, un ingrédient actif qui cible et bloque la voie de signalisation des récepteurs des androgènes, freinant ainsi la croissance des cellules prostatiques cancéreuses.

Les questions qui se posent actuellement sont les suivantes, Où est ce qu'on est au milieu de ce progrès ? A-t-on réussi à être à jour en tant que praticiens et en tant que personnels de santé ? Quels sont les principaux obstacles empêchant une prise en charge optimale des patients avec un cancer de prostate dans notre pays ?

Pour répondre à ces questions, il nous est apparu intéressant de mener, à l'échelle de la région d'AGADIR-SOUSS-MASSA, une enquête afin de réaliser pour la première fois un état des lieux sur la prise en charge des patients atteints de cancer la prostate. Une série d'étude et d'enquêtes de ce genre tenteront de couvrir le territoire national dans le futur proche.



---

*MATERIELS*

*ET*

*METHODES*

---



## **I. Objectif de l'étude**

L'objectif principal de notre travail est :

- Evaluer à l'échelle de la région d'AGADIR-SOUSS-MASSA, la prise en charge du cancer de la prostate et les pratiques professionnelles des médecins intervenant dans ce contexte.

Les objectifs secondaires sont :

- Estimer le degré d'évolution de la prise en charge du cancer de la prostate dans cette région, par rapport au progrès du Maroc dans ce domaine.
- Optimiser et standardiser la prise en charge du cancer de la prostate dans notre région, en proposant des éléments d'amélioration.
- Constituer la première étape d'une série des enquêtes ultérieures plus globales, sur l'échelle nationale, illustrant la pratique réelle des médecins en matière de la prise en charge du cancer de la prostate.

## **II. Type et durée de l'étude**

Il s'agit d'une étude observationnelle transversale, dressant un état des lieux des pratiques professionnelles des médecins urologues, oncologues et radiothérapeutes exerçants dans la région d'AGADIR-SOUSS-MASSA en matière de la prise en charge du cancer de la prostate. Cette étude s'est déroulée sur une période de 5 mois entre mars et juillet 2020.

### III. Population cible

La population cible était formée de 42 médecins urologues, oncologues, et radiothérapeutes exerçants dans le secteur privé, public, et militaire de la région d'AGADIR-SOUSS-MASSA.

Les listes des médecins du secteur privé ont été fournies par le Conseil Régional de l'Ordre des Médecins (CROM).

Les médecins du secteur public ont été répertoriés à partir de leurs services d'exercice aux centres hospitaliers, compte tenu de notre inaccessibilité à la liste des médecins publics inscrits à l'Ordre National des Médecins.

**Tableau I : Nombres des urologues, oncologues, et radiothérapeutes exerçants dans la région d'AGADIR-SOUSS-MASSA.**

	PUBLIC		PRIVE	MILLITAIRE
	Centre hospitalier HASSAN 2	Centre Hospitalier INZGANE		
Urologues	5	1	16	1
Oncologues / Radiothérapeutes	13	-	6	-

### IV. Collecte des données

Les données ont été collectées à travers un questionnaire anonyme composé de 6 pages et 44 questions dont certaines sont fermées (questions à choix unique), d'autres sont semi-ouvertes (questions à choix multiples), et 3 questions correspondaient à des mini cas cliniques.

Ces questions ont été réparties en 5 sections :

- Description de la population.
- Sensibilisation au cancer de la prostate.
- Dépistage du cancer de la prostate.
- Biopsie prostatique.
- Prise en charge thérapeutique.

## **V. Distribution des questionnaires**

Les questionnaires ont été distribués directement aux médecins au niveau de leurs lieux de travail après avoir présenté le contexte de l'enquête et son objectif et recueilli le consentement des médecins.

## **VI. Difficultés rencontrées**

Nous avons rencontré des difficultés dans la conduite pratique de notre enquête à savoir :

- Retrouver les différents lieux d'exercice des médecins.
- Le délai de récupération des questionnaires allant d'une journée à un mois (rarement immédiat).
- Certains cas de non-réponses.

## **VII. Analyse des données**

Nous avons considéré comme exploitables les questionnaires pour lesquels plus de deux tiers des questions étaient remplis.

Les données ont été exportées sous forme d'un fichier Excel, et analysées à l'aide du logiciel Microsoft® Excel® 2019 pour Windows®.

## **VIII. Considérations éthiques**

Tous les participants ont été informés sur l'objectif de l'étude et leur participation a été volontaire, avec respect de l'anonymat.



## *RESULTATS*



## I. Taux de réponse

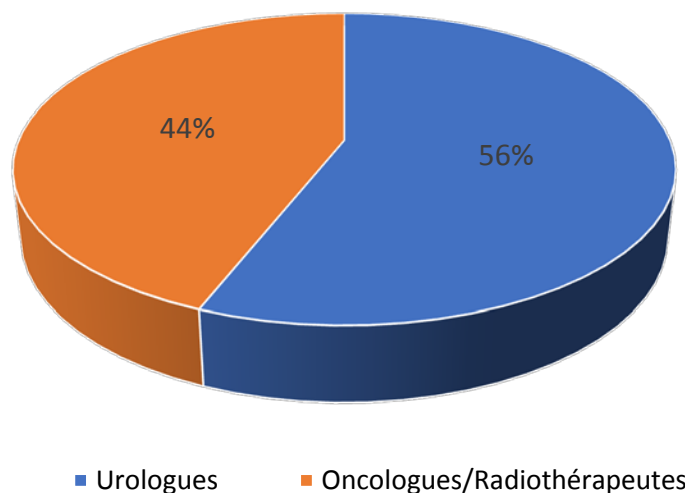
Pour les 42 questionnaires distribués, nous avons reçu 34 réponses ; soit un taux de participation de 80 %.

Deux questionnaires étaient exclus de l'étude (taux de remplissage ne dépasse pas les deux tiers).

## II. Description de la population

### 1. Répartition selon la spécialité

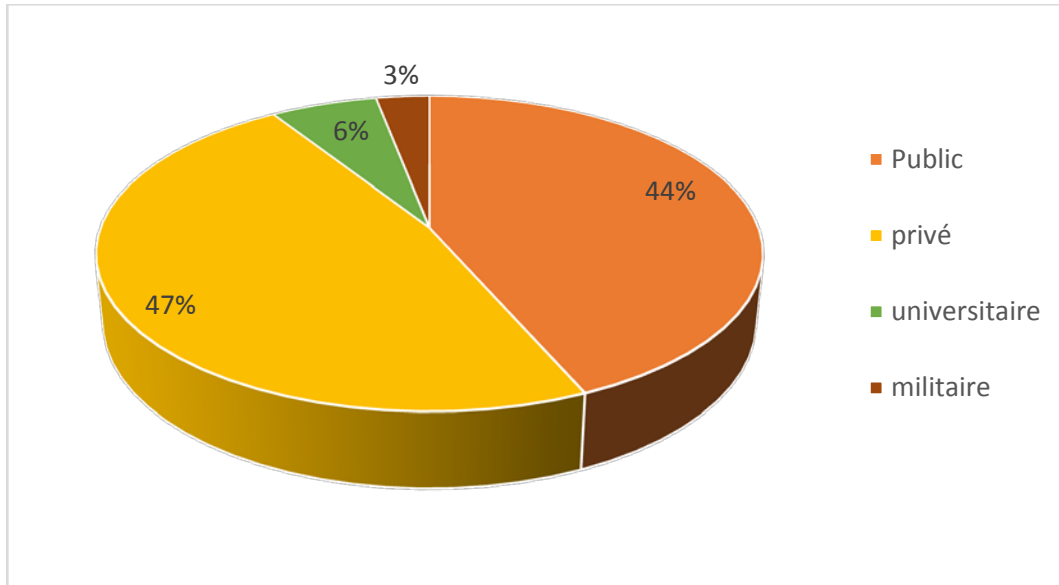
Pour notre étude, 18 médecins étaient urologues, et 14 médecins étaient oncologues/radiothérapeutes.



**Figure 1** : Répartition des médecins selon la spécialité

### 2. Répartition selon le secteur d'exercice

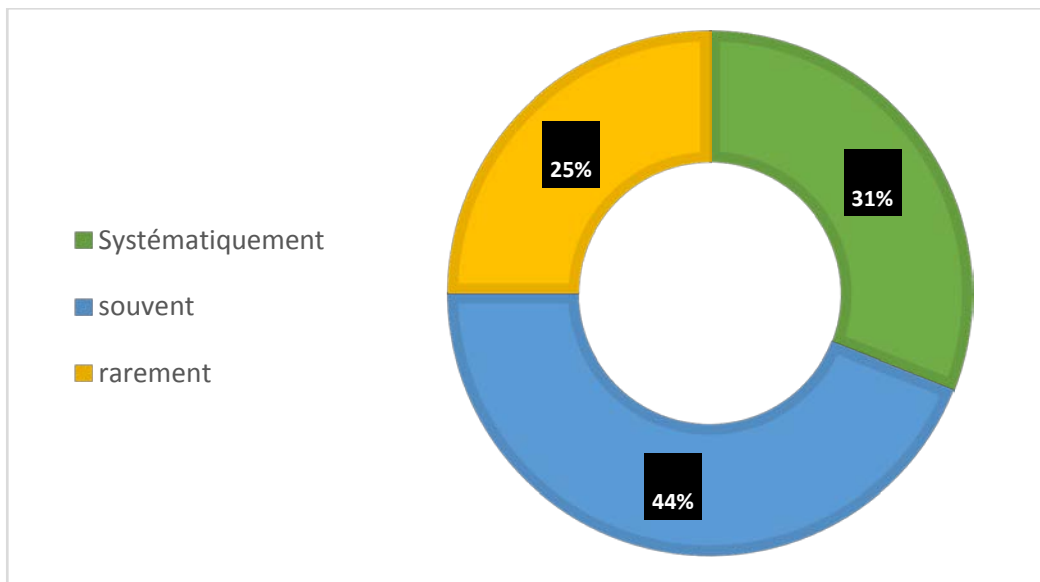
Parmi les médecins, 15 exerçaient dans le secteur privé, 14 dans le secteur public, 2 dans le secteur universitaire, et 1 dans le secteur militaire.



**Figure 2** : Répartition des médecins selon le secteur d'exercice

### III. La sensibilisation au cancer de la prostate

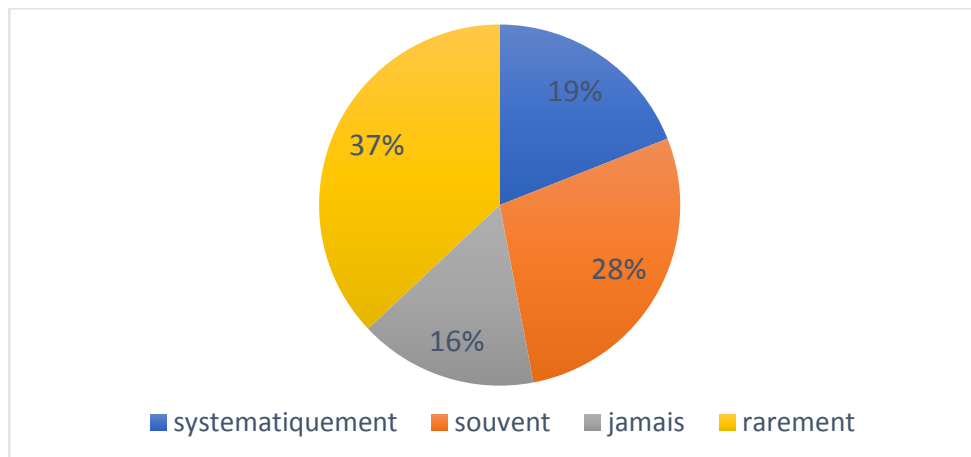
Dans notre étude, la sensibilisation des patients au sujet du cancer de la prostate et de son dépistage, s'inscrit dans la pratique quotidienne de la plupart des médecins, systématiquement pour 31%, souvent pour 44%, et rarement pour 25% des médecins.



**Figure 3** : La sensibilisation au cancer de la prostate et son dépistage

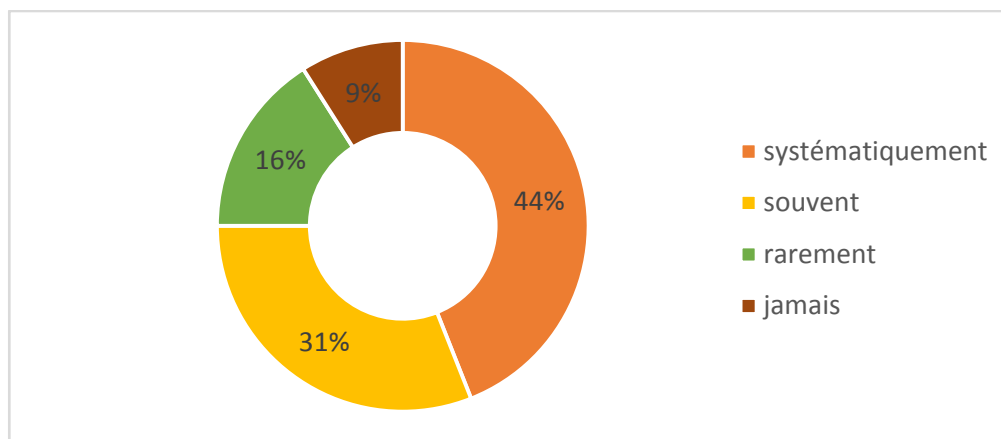
#### IV. Dépistage du cancer de la prostate

Le dépistage du cancer de la prostate chez les patients consultant pour un motif autre que des troubles urinaires du bas appareil, était réalisé rarement par 37% des médecins, souvent par 28%, systématiquement par 19%, et jamais par 16% des médecins.



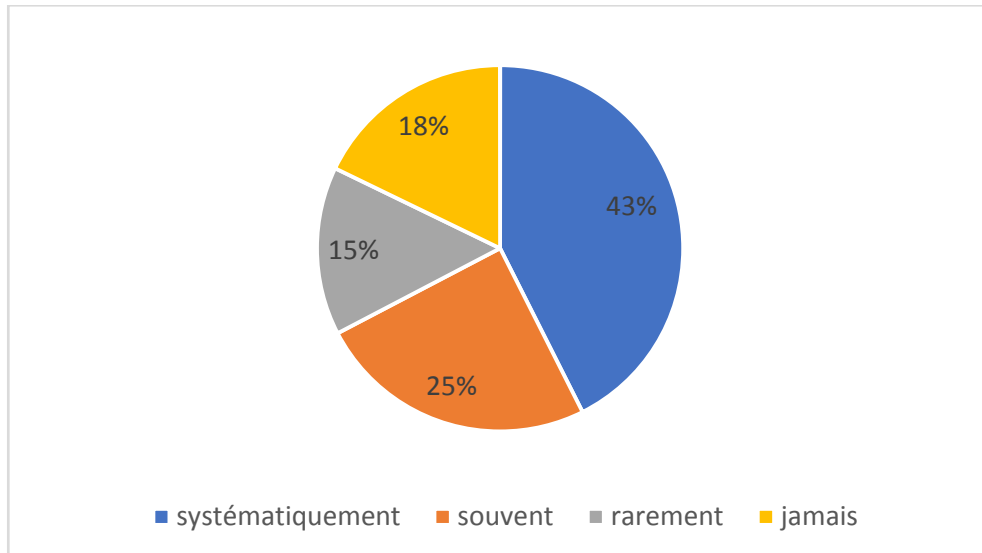
**Figure 4 :** Le dépistage du cancer de la prostate chez les patients consultant pour un motif autre que des troubles urinaires du bas appareil.

Avant de lancer la procédure du dépistage du cancer de la prostate, la majorité des médecins informaient leurs patients sur les bénéfices et les risques de la détection précoce du cancer de la prostate.



**Figure 5 :** Répartition des médecins selon l'information des patients sur les bénéfices et les risques de la détection précoce du cancer de la prostate

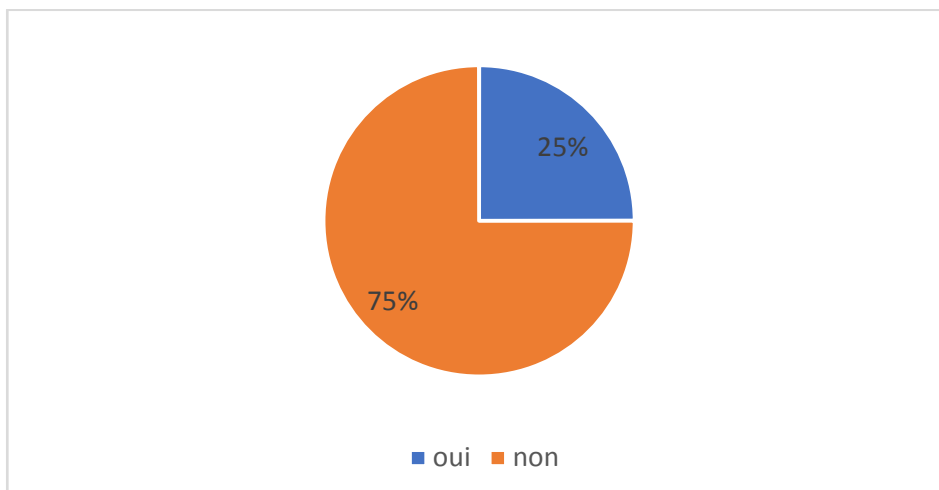
Parmi les 32 médecins qui ont répondu à l'étude, 14 médecins impliquaient systématiquement leurs patients dans la décision du dépistage précoce en demandant leur consentement éclairé, 8 le demandaient souvent, 4 rarement, et 6 médecins ne le demandaient pas.



**Figure 6 : Demande du consentement des patients**

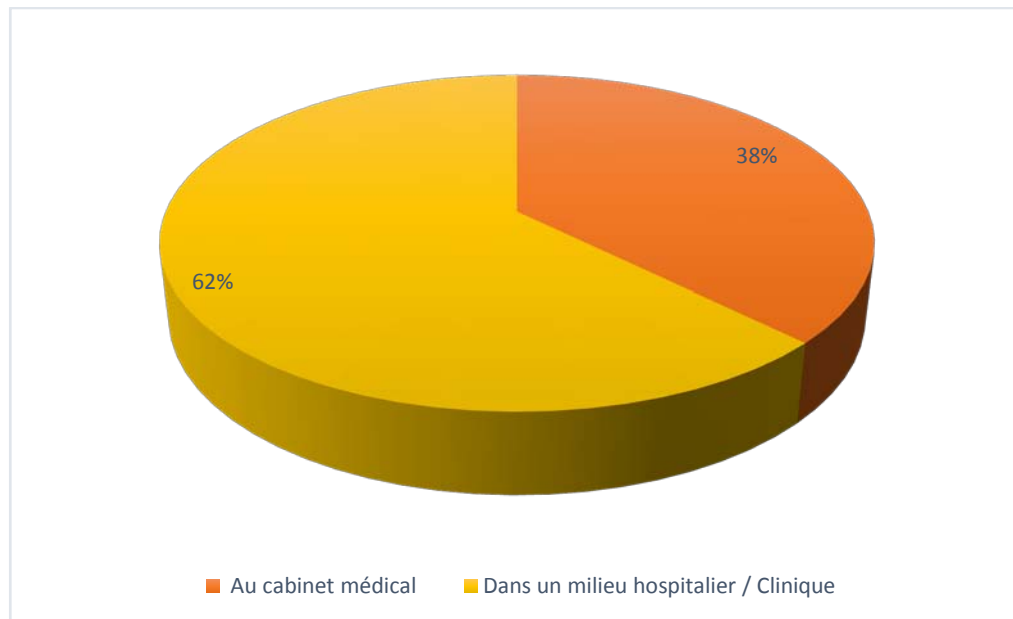
## V. Biopsie prostatique

Concernant la biopsie prostatique, 75% des médecins ne demandaient pas l'IRM prostatique avant la biopsie.



**Figure 7 : Répartition des médecins selon la prescription de l'IRM prostatique avant la biopsie**

Soixante-deux pour cent 62% des médecins réalisaient la biopsie prostatique dans un milieu hospitalier, et 38% dans leurs cabinets médicaux.



**Figure 8 :** Répartition des médecins selon le lieu de réalisation de la biopsie

Cependant, avant de procéder à la biopsie ; 23 médecins informaient leurs patients sur les modalités et les complications de la biopsie, 17 recherchaient les facteurs de risque allergique, et 9 médecins recherchaient les facteurs de risque hémorragique.

**Tableau II : Modalités de réalisation de la biopsie**

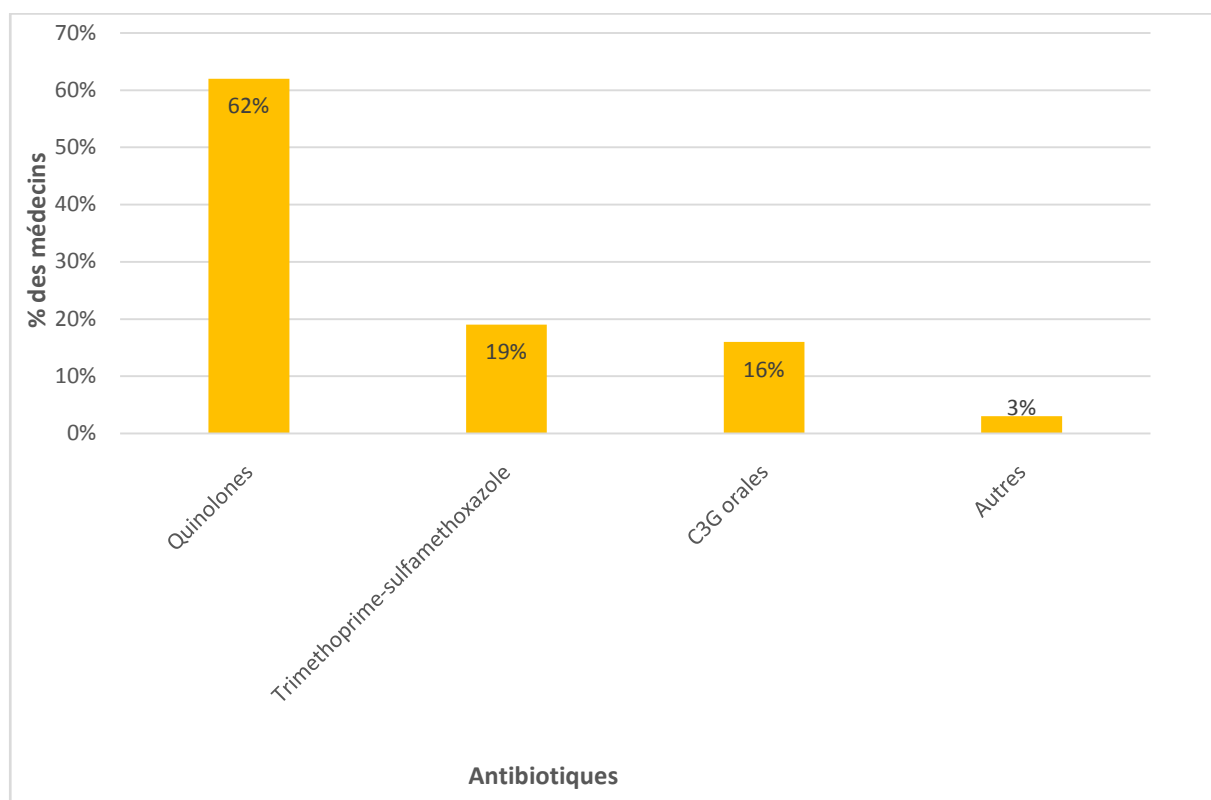
Attitudes	Effectifs	Pourcentage
Informer le patient sur l'objectif, les modalités de réalisation et les complications éventuelles de la biopsie	23	71%
Rechercher les facteurs de risque de complications allergique au Latex, lidocaïne, antiseptiques ou antibiotiques	9	28%
Rechercher les facteurs de risque de complications hémorragiques, trouble de coagulation, prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires	17	53%

Les réponses des médecins concernant la gestion du risque infectieux, sont résumées dans le tableau suivant :

**Tableau III : Gestion du risque infectieux**

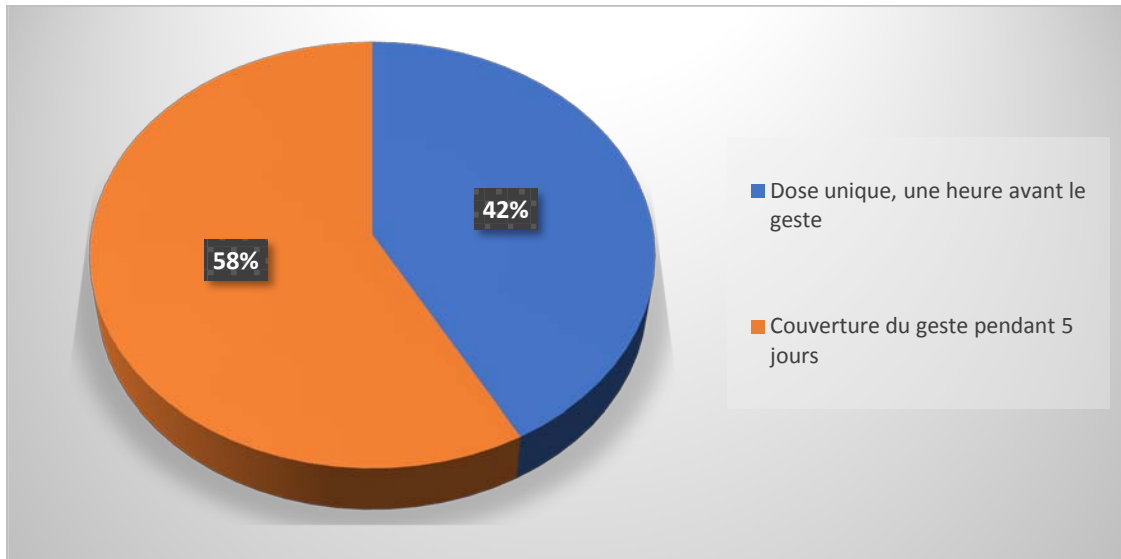
Attitudes	Effectifs	Pourcentage
La recherche des facteurs de risque de complications infectieuses à type d'antécédents de prostatite, infection symptomatique de l'appareil urinaire ou génital	16	50%
La recherche des facteurs de risque de résistance aux quinolones	5	15%
La recherche d'infection urinaire par l'anamnèse	10	31%
La prescription d'ECBU systématiquement avant de réaliser des biopsies prostatiques	9	28%
La prescription de manière systématique d'une antibioprophylaxie avant le geste	16	50%

Pour l'antibioprophylaxie, les Quinolones étaient les antibiotiques les plus prescrits par les médecins (62%).



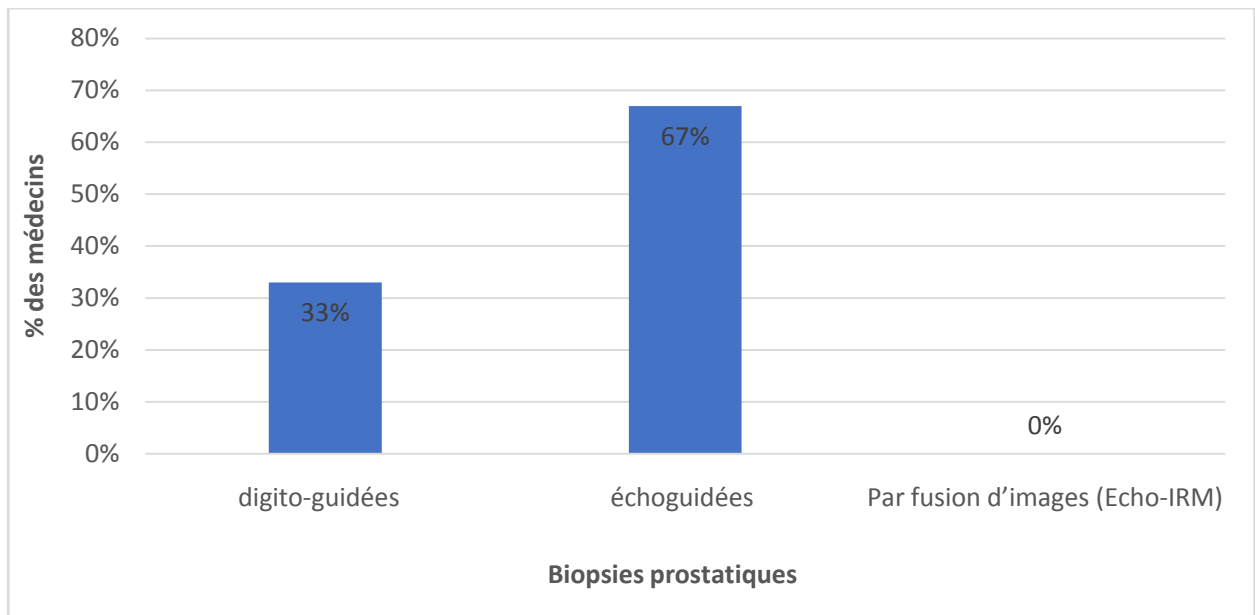
**Figure 9 : Les familles d'antibiotiques prescrites par les médecins**

Cinquante-huit pour cent (58%) des médecins prescrivaient l'antibioprofylaxie pendant 5 jours, alors que 42% des médecins adoptaient le protocole de dose unique une heure avant le geste



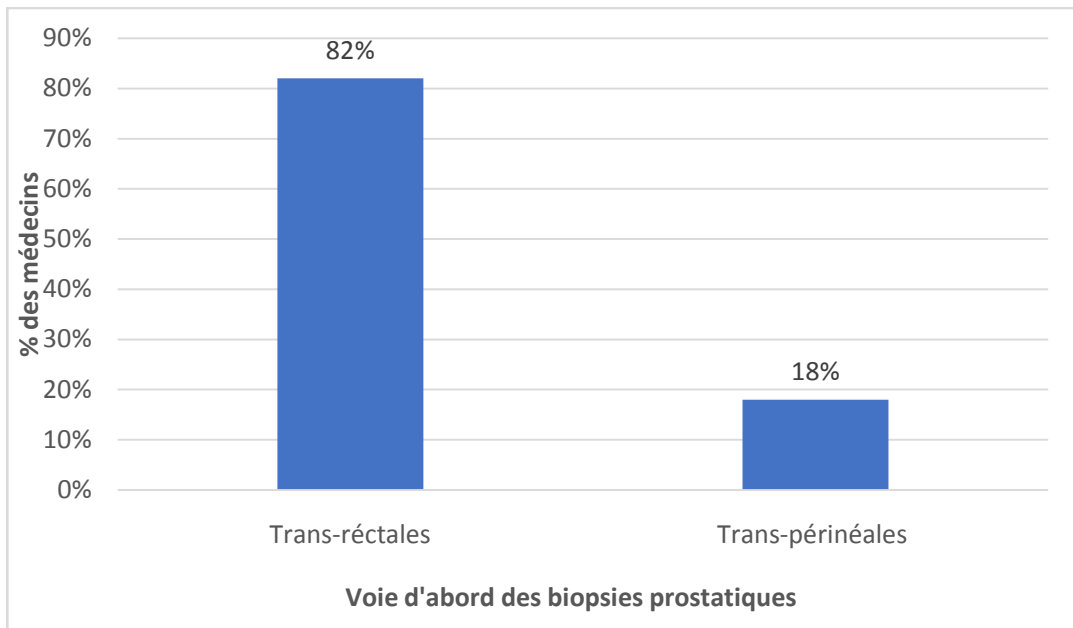
**Figure 10** : Les protocoles d'antibioprofylaxie adoptés par les médecins

Dans notre enquête, 67% des médecins réalisaient les biopsies prostatiques sous guidage échographique, et 33% sous guidage digital.



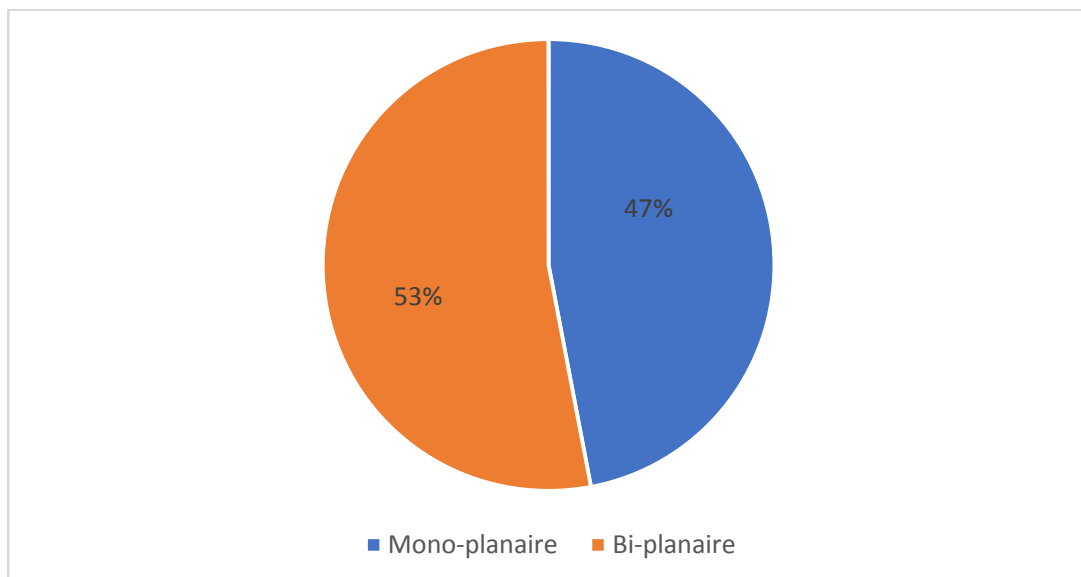
**Figure 11** : Répartition des médecins selon le type de guidage de biopsie utilisé

La grande majorité des médecins (82%) adoptaient la voie transrectale pour les biopsies prostatiques échoguidées.



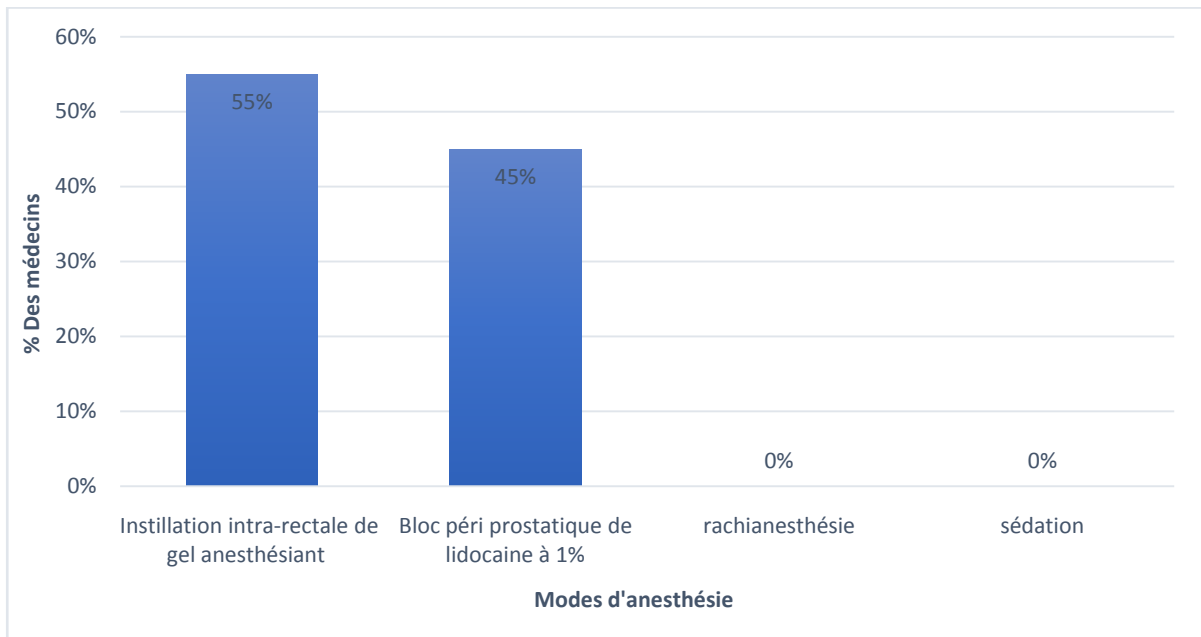
**Figure 12 : Répartition des médecins selon la voie d'abord des biopsies prostatiques**

Cinquante-trois pour cent (53%) des médecins travaillaient avec une sonde endorectale Bi-planaire, et 47% avec une sonde Mono-planaire.



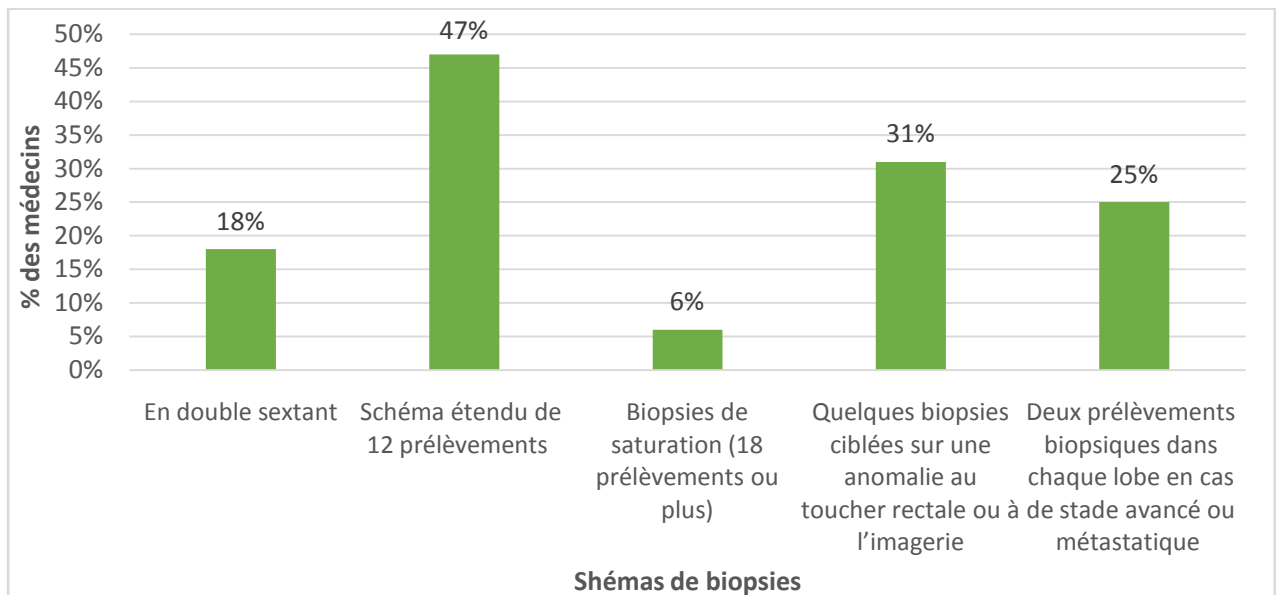
**Figure 13 : Types de sonde endorectale**

Pour notre étude, tous les médecins préconisaient l'anesthésie locale, 55% pour l'instillation intra-rectale de gel anesthésiant, et 45% pour le bloc périprostatique de lidocaïne 1%.



**Figure 14 : Les modes d'anesthésie pratiqués par les médecins**

Le schéma étendu de douze prélèvements était le schéma de biopsie le plus adopté par nos médecins (47%).



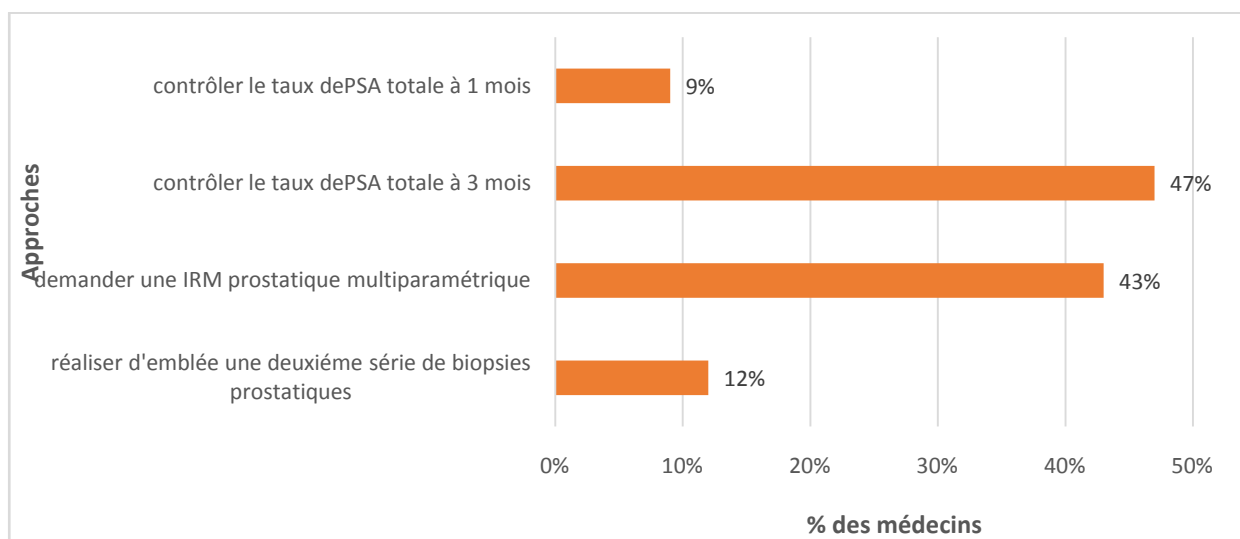
**Figure 15 : Répartition des médecins selon les schémas de biopsies adoptés**

Les complications les plus rencontrées au décours de la biopsie prostatique, selon nos médecins, sont: l'hématurie 53%, l'hémospermie 28%, la rectorragie 22%, et la prostatite 19%.

**Tableau IV : Les complications de la biopsie prostatique**

Complications	Effectifs	Pourcentage (%)
Prostatite	6	19%
Hémospermie	9	28%
Hématurie	17	53%
Urétrorragie	5	15%
Rectorragie	7	22%
Orchié-épididymite	2	6%
Rétention aiguë d'urine	3	9%
Majoration des TBAU	2	6%

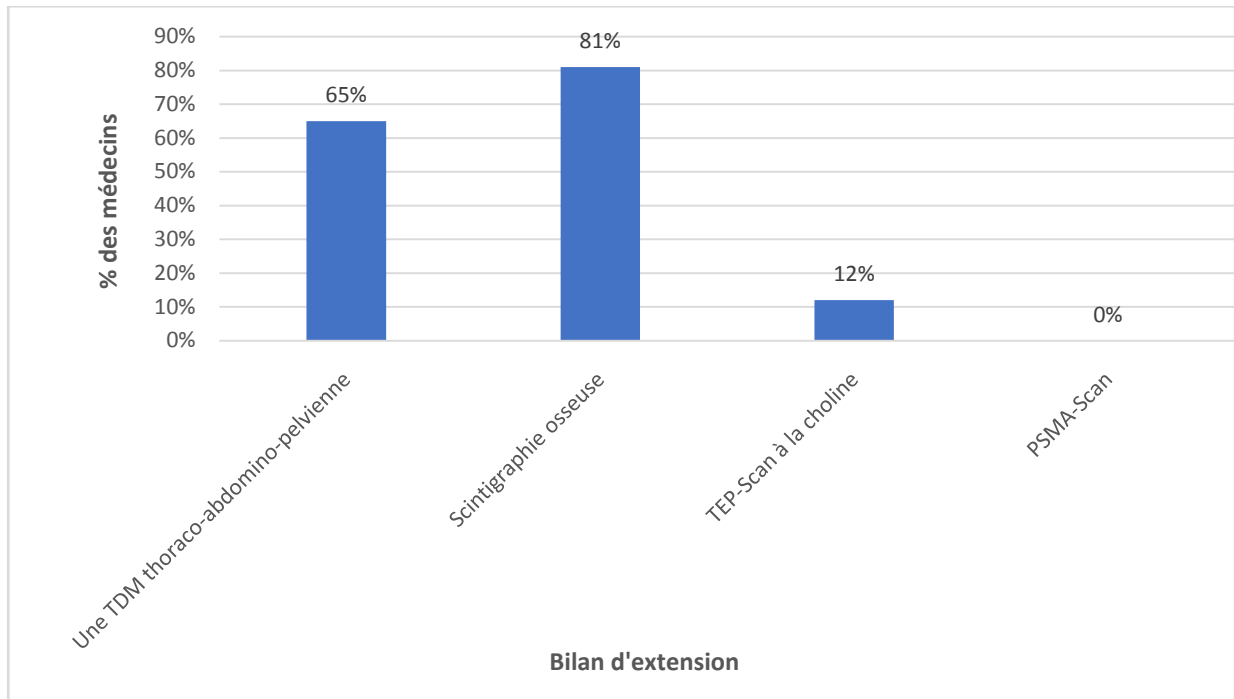
En cas de première série de biopsies négatives, 47% des médecins optaient pour le contrôle du taux de PSA à 3 mois, alors que 43% demandaient une IRM prostatique.



**Figure 16 : Approches des médecins en cas de première série de biopsies négatives**

## VI. Bilan d'extension

En termes de bilan d'extension, 26 des médecins demandaient la scintigraphie osseuse, 21 réalisaient la TDM thoraco-abdomino-pelvienne, et 4 demandaient TEP scan à la choline.



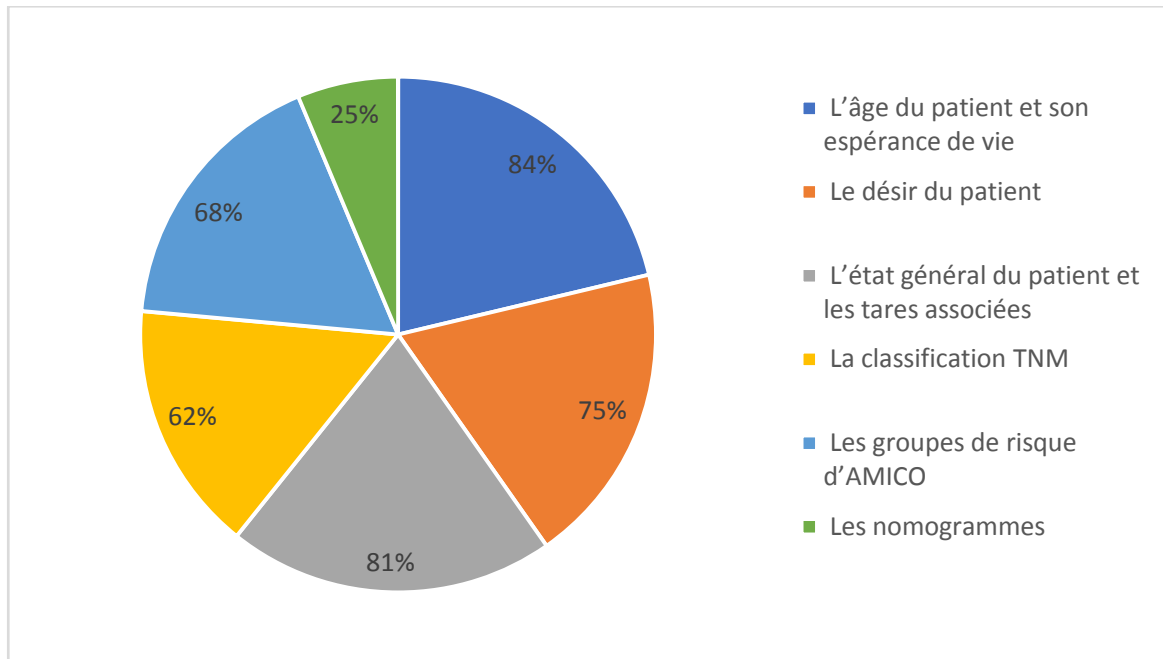
**Figure 17 :Bilan d'extension réalisé par les médecins**

## **VII. Prise en charge thérapeutique**

### **1. Critères de la prise en charge thérapeutique**

D'après les médecins interrogés, les principaux critères pris en compte dans la stratégie thérapeutique étaient, par ordre :

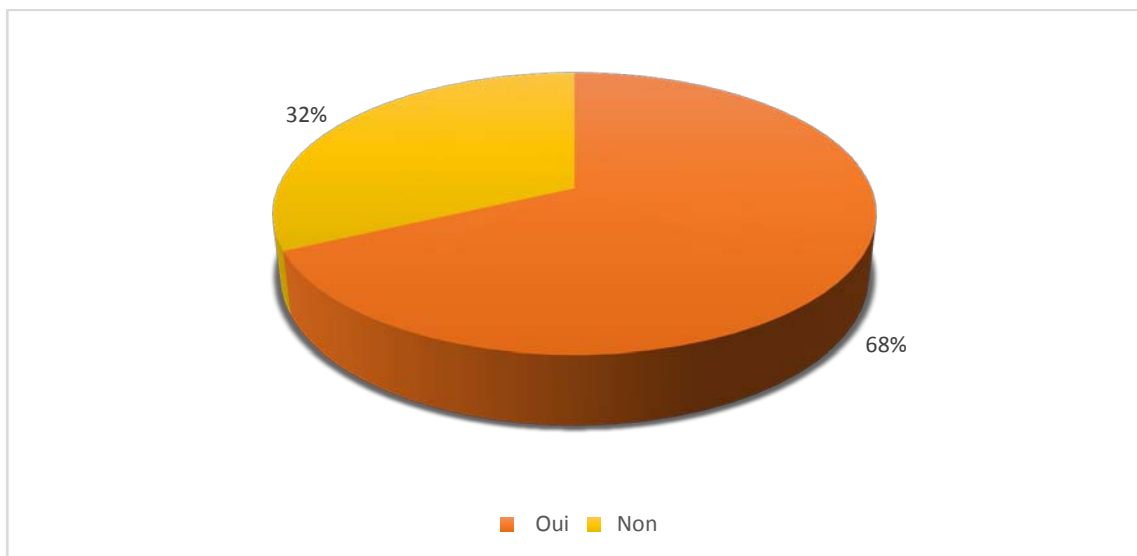
L'âge du patient et son espérance de vie 84%, l'état général du patient et les tares associées 81%, le désir du patient 75%, les groupes de risque d'AMICO 68%, la classification TNM 62%, et enfin les nomogrammes 25%.



**Figure 18 : Critères pris en compte dans la stratégie thérapeutique**

## 2. Réunion de concertation pluridisciplinaire

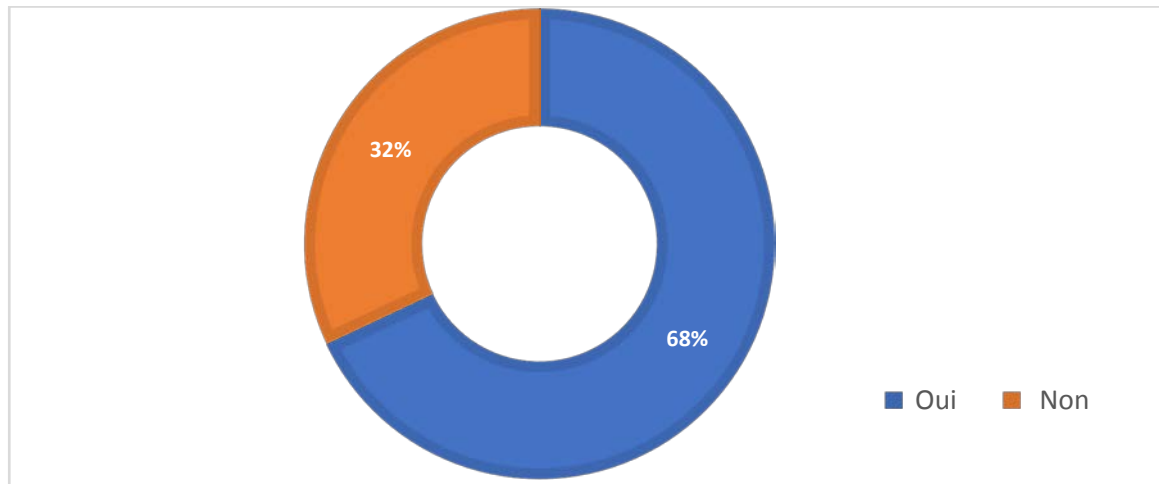
Vingt et un de nos médecins soit 68% ont affirmé qu'ils disposaient d'une réunion de concertation pluridisciplinaire dans leur secteur ou dans leur région d'exercice.



**Figure 19 : Répartition des médecins selon la disposition ou non de réunion de concertation pluridisciplinaire.**

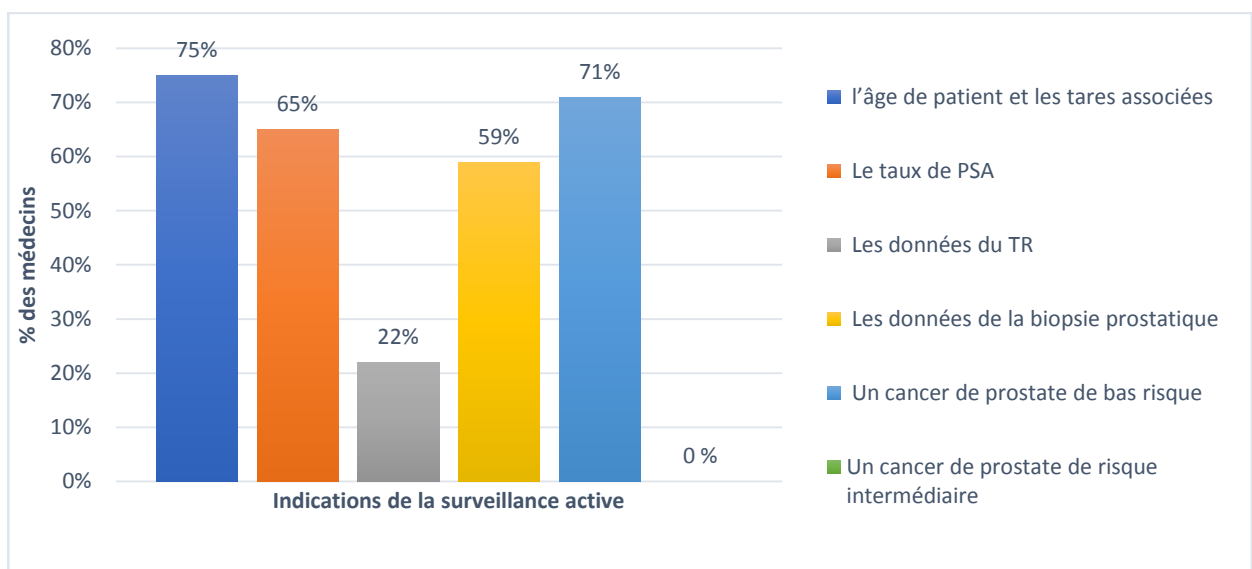
### 3. Surveillance active

Pour notre série, 21 médecins soit 68% ont déjà proposé une surveillance active dans la prise en charge de leurs patients.



**Figure 20 :** Les médecins ayant déjà proposé une surveillance active dans la prise en charge de leurs patients.

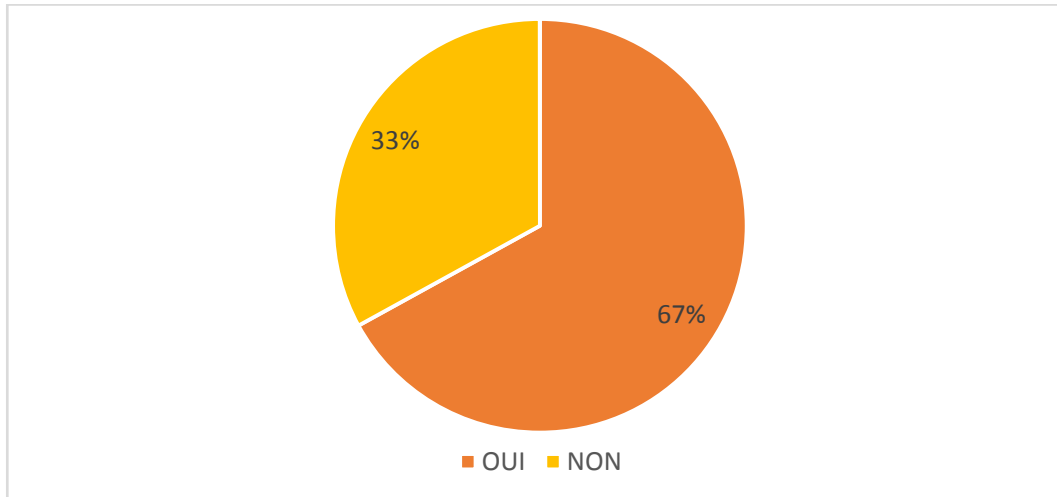
Par ailleurs, 75% des médecins proposaient la surveillance active devant l'âge du patient, 71% devant un cancer de bas risque, 65% devant le taux de PSA, et 59% devant les données de la biopsie prostatique.



**Figure 21 :** Les indications de la surveillance active selon les médecins.

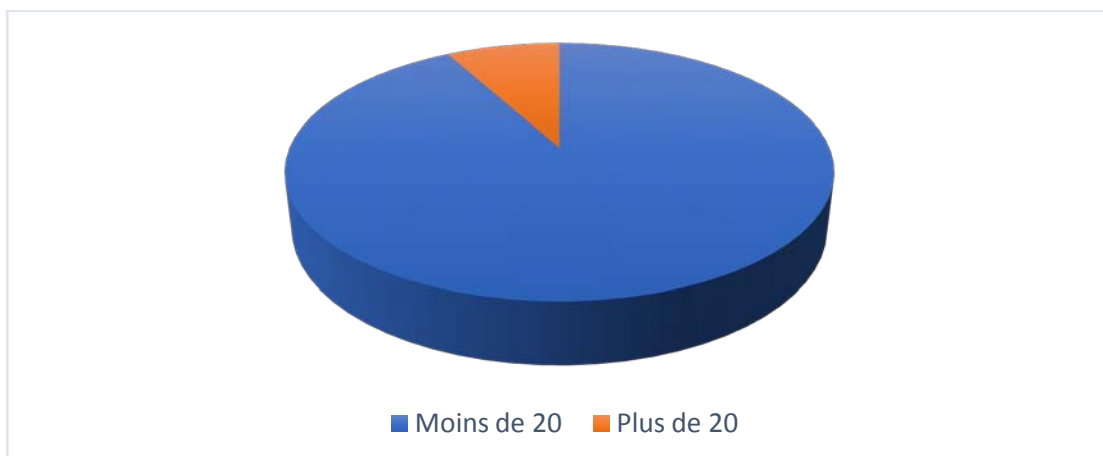
#### 4. Prostatectomie radicale

Parmi les 18 urologues qui ont répondu, 12 médecins soit 67% pratiquaient la prostatectomie radicale, alors que 6 médecins soit 33% ne la pratiquaient pas.



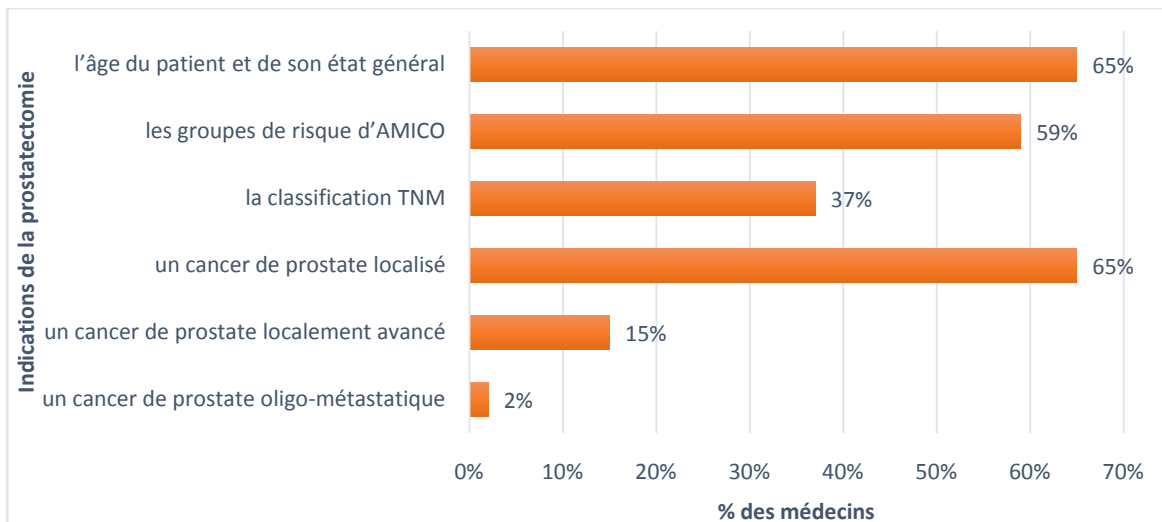
**Figure 22** : Répartition des urologues selon la pratique de la prostatectomie radicale

Pour les 12 urologues qui pratiquaient la prostatectomie radicale, 11 ont estimé que le nombre total de prostatectomies radicales par année est moins de 20, alors qu'un seul urologue a déclaré qu'il faisait plus de 20 prostatectomies radicales par année.



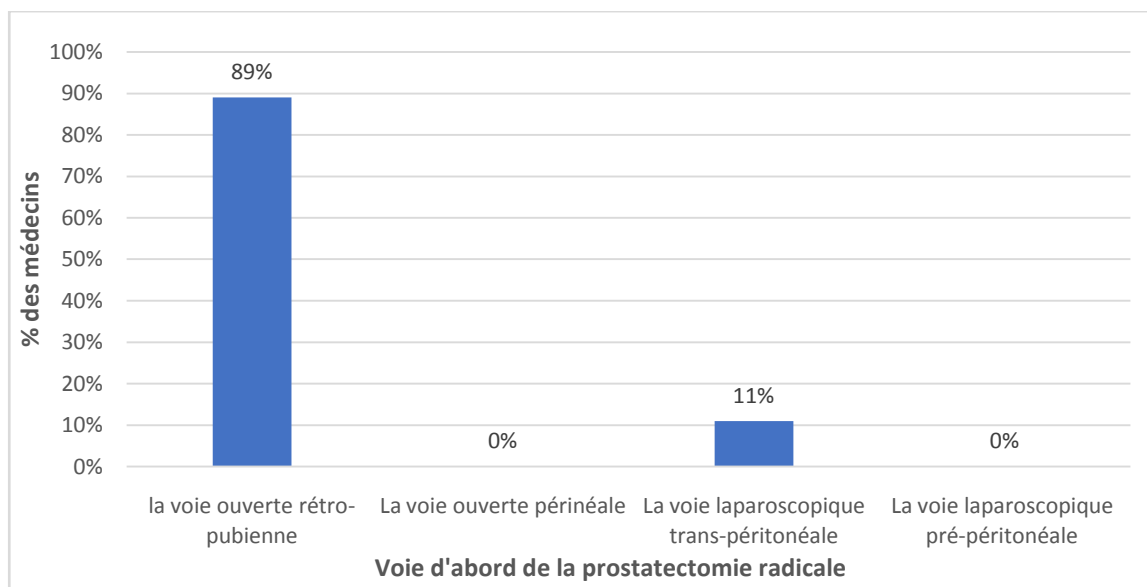
**Figure 23** : Répartition des urologues selon le nombre de prostatectomies radicales pratiquées par année

Les critères d'indication de la prostatectomie radicale selon les médecins étaient par ordre : l'âge et l'état général du patient (65%), le cancer de prostate localisé (65%), le groupe de risque d'AMICO (59%), la classification TNM (37%).



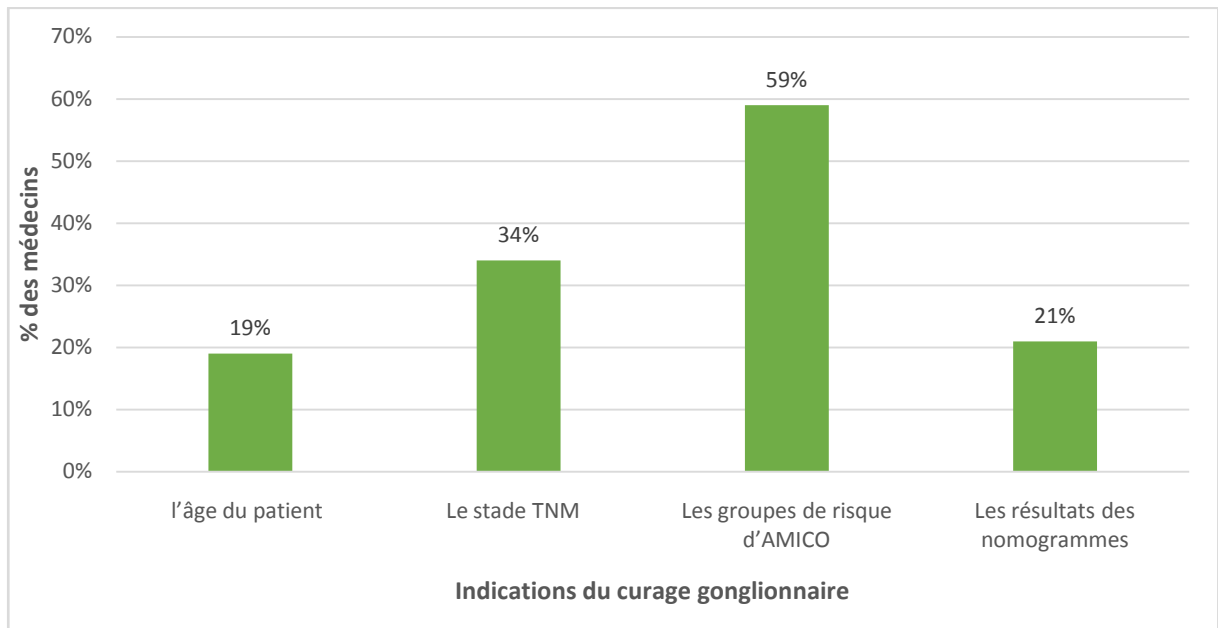
**Figure 24 :** Les critères d'indication de la prostatectomie radicale selon les médecins

La voie d'abord de référence pour la prostatectomie radicale (89%) selon les médecins était la voie ouverte rétro-pubienne, la voie laparoscopique trans-péritonéale était optée par 11% des médecins.



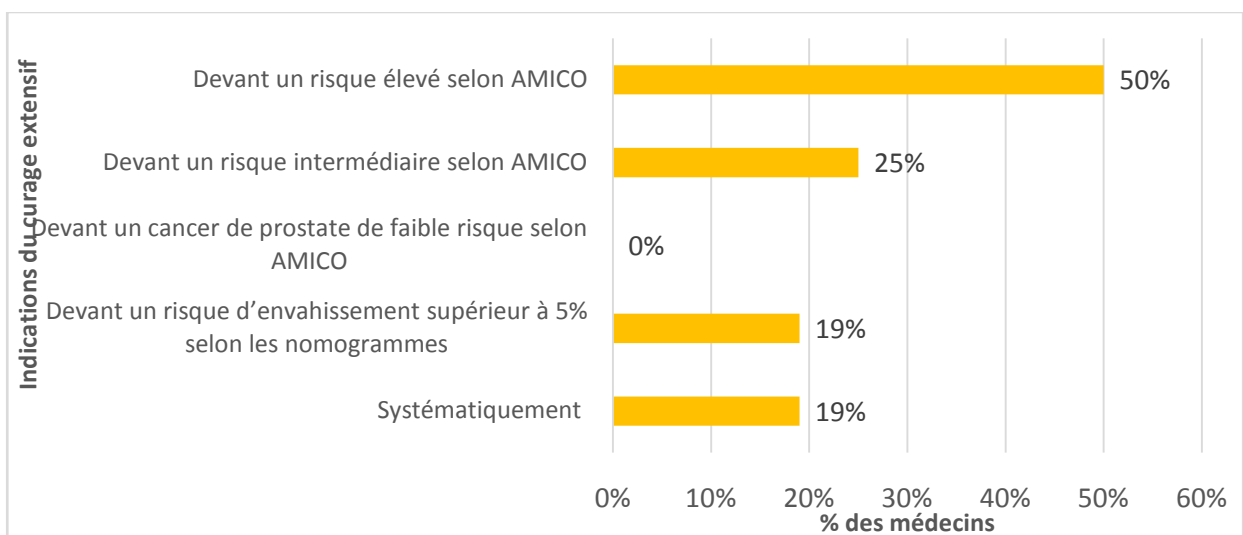
**Figure 25 :** Répartition des médecins selon la voie d'abord pour la prostatectomie radicale

Les critères d'indication d'un curage ganglionnaire selon les médecins étaient essentiellement, les groupes de risque d'AMICO (59%), et le stade TNM (34%).



**Figure 26 :** Les critères d'indication d'un curage ganglionnaire selon les médecins

Le curage ganglionnaire extensif est indiqué devant le cancer de la prostate de haut risque par 50% des médecins, devant un cancer de risque intermédiaire par 25%, devant un risque d'envahissement supérieur à 5% par 19%, et systématiquement par 19% des médecins.



**Figure 27 :** Indications d'un curage ganglionnaire extensif selon les médecins

## 5. Radiothérapie externe

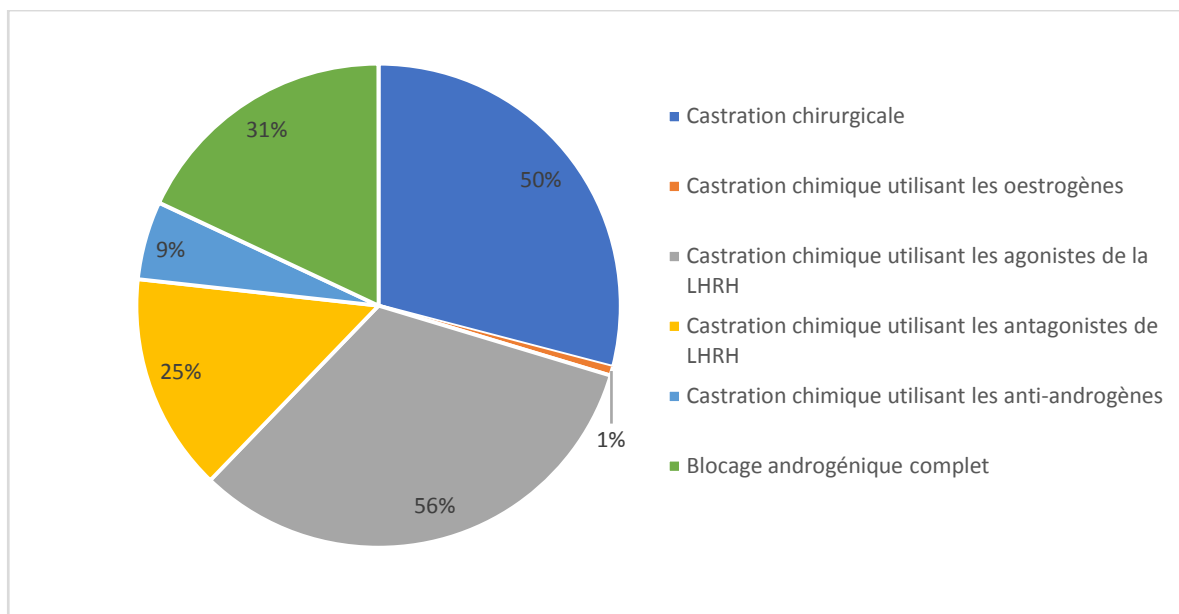
Soixante-quinze pour cent(75%) des médecins utilisaient la radiothérapie externe en tant que traitement local exclusif pour un cancer de la prostate localisé.

**Tableau V : Indications de la radiothérapie externe selon les médecins**

Radiothérapie externe	Effectifs	Pourcentage (%)
En tant que traitement local exclusif pour un cancer de prostate localisé	24	75%
En tant que traitement adjuvant immédiat après prostatectomie radicale pour des tumeurs pT3 ou pTxR1	16	50%
En tant que traitement adjuvant de rattrapage après prostatectomie radicale en récurrence biologique	16	50%
En tant que traitement palliatif dans le cancer de prostate métastatique, avec des métastases osseuses symptomatiques	13	40%

## 6. Hormonothérapie

Les modalités d'hormonothérapie les plus utilisées par les médecins étaient : la castration chimique par les agonistes de la LHRH (56%) et la castration chirurgicale (50%).



**Figure 28 : Modalités d'hormonothérapie**

En outre, 31 médecins prescrivaient l'hormonothérapie longue durée en association à une radiothérapie externe pour le cancer de la prostate de haut risque, et 24 médecins prescrivaient l'hormonothérapie courte durée en association à une radiothérapie externe pour le cancer de la prostate de risque intermédiaire.

**Tableau VI : La prescription de l'hormonothérapie**

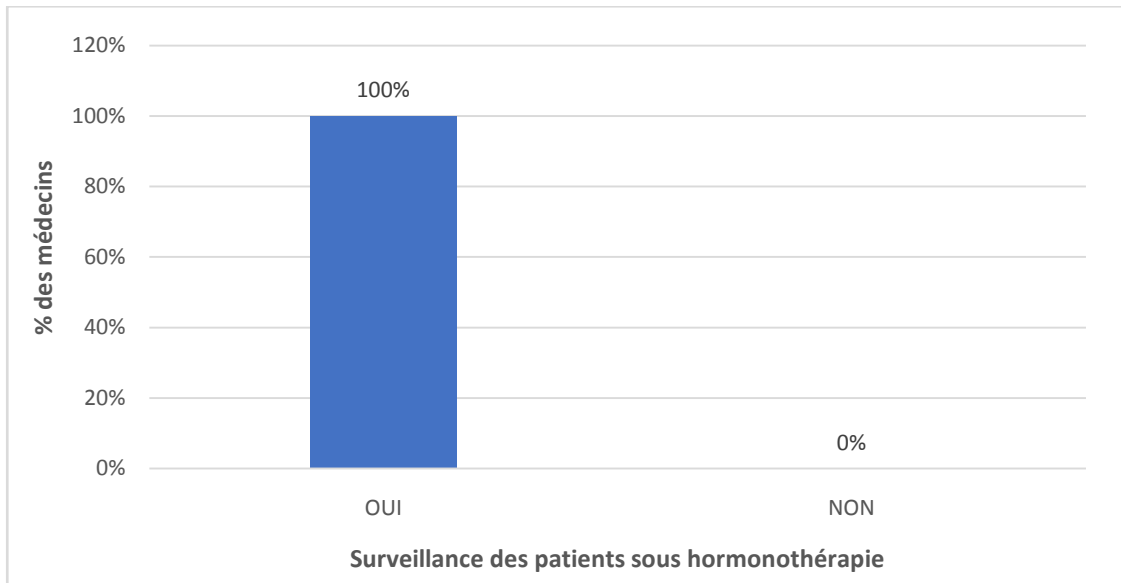
Hormonothérapie	Groupe de risque intermédiaire	Groupe de haut risque
Courte durée en association à une radiothérapie externe	31 (96%)	0%
Longue durée en association à une radiothérapie externe	6 (18%)	24 (75%)

Pour le bilan à réaliser avant de démarrer l'hormonothérapie, la majorité des médecins soit 75% se basaient sur l'anamnèse, 65% sur l'examen clinique, et 56% des médecins demandaient le bilan lipidique.

**Tableau VII : Bilan à réaliser avant l'hormonothérapie**

Bilan	Effectifs	Pourcentage
Anamnèse à la recherche de probables facteurs de risques d'effets secondaires	24	75%
Examen clinique avec mesure de la pression artérielle, le poids, la taille, et l'IMC	21	65%
Glycémie à jeun	16	50%
NFS	15	46%
Bilan lipidique	18	56%
Vitamine D	14	43%
Ostéodensitométrie	8	25%

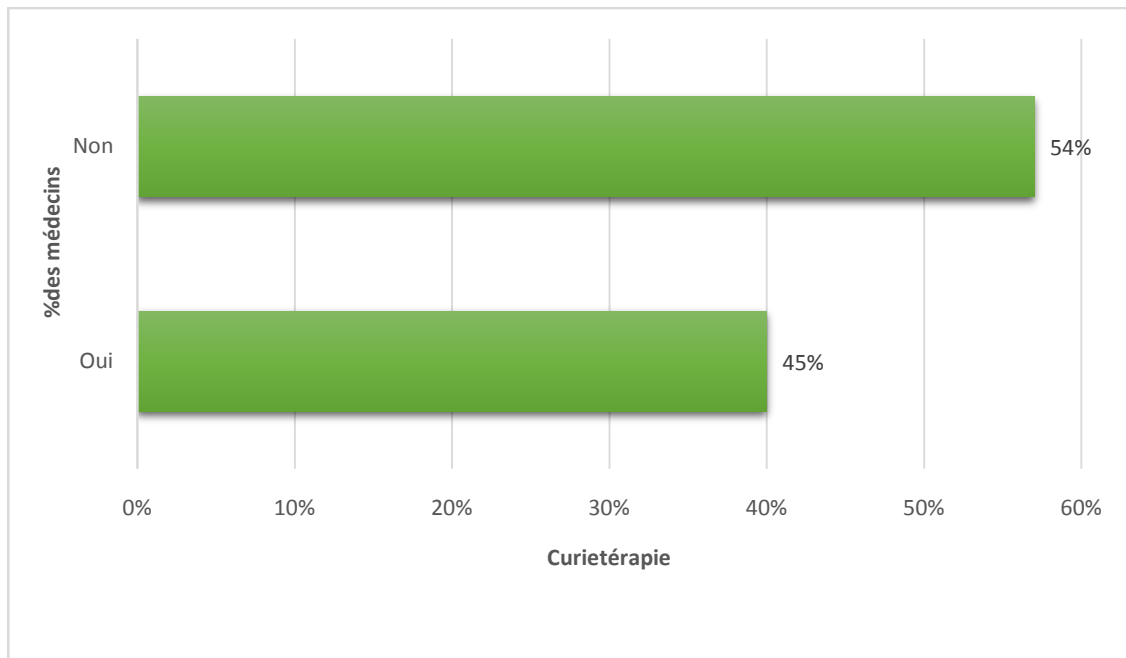
Tous les médecins interrogés (n=32) proposaient régulièrement une surveillance clinique et biologique pour les patients sous hormonothérapie.



**Figure 28** :La surveillance des patients sous hormonothérapie

## 7. Curiethérapie

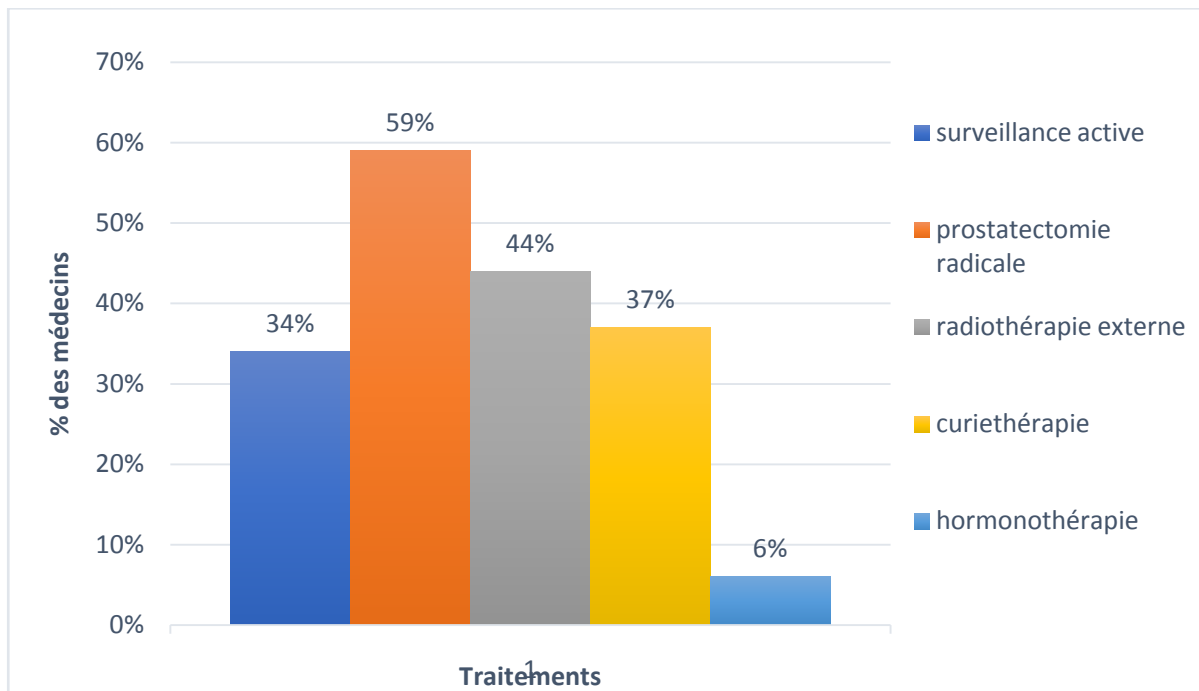
La curiethérapie est pratiquée dans la prise en charge du cancer de la prostate par 45% des médecins.



**Figure 29** : Répartition des médecins selon la pratique de la curiethérapie

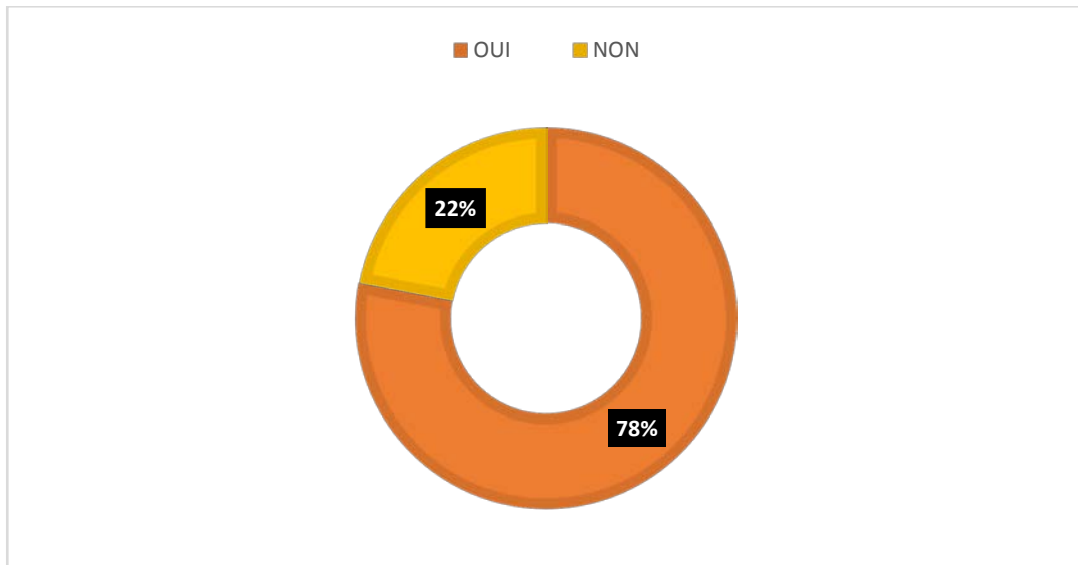
## VIII. Cancer de prostate localisé de bas risque

Devant un cancer localisé à faible risque avec espérance de vie de plus de 10ans,19 médecins prescrivait la prostatectomie radicale, 14 la radiothérapie externe, 12 la curiethérapie, et 11 médecins proposaient la surveillance active.



**Figure 30 :** Cas 1 : Dans votre pratique, chez un patient, avec une espérance de vie de plus de 10 ans, en bon état général consultant de novo pour un cancer de prostate localisé de bas risque proposez-vous ?

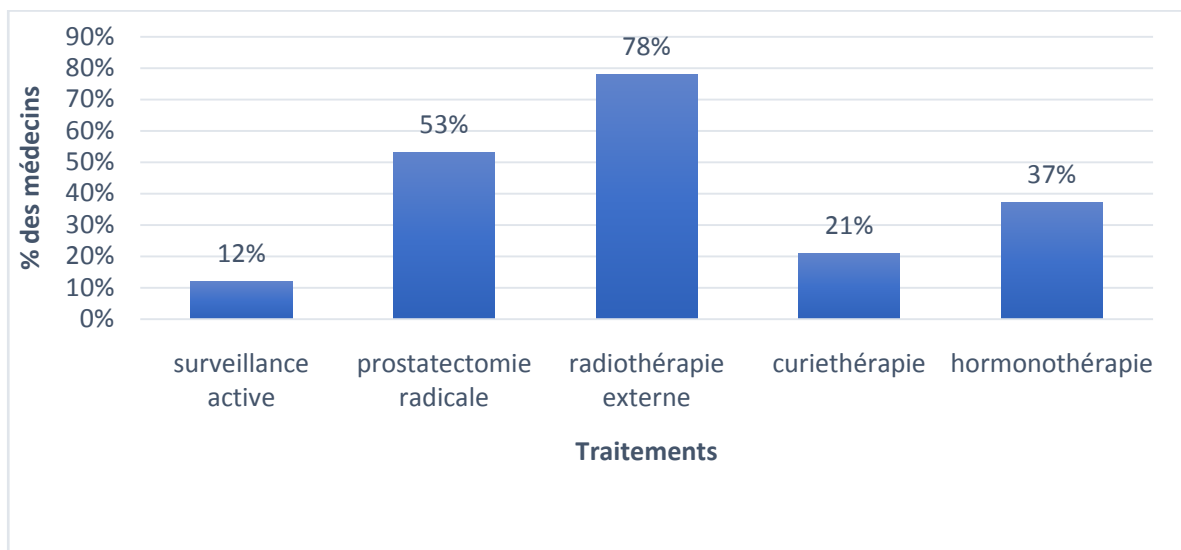
Une question a été posée aux médecins à propos de l'avenir des thérapies focales du cancer de la prostate au Maroc, 78% des médecins déclaraient que les thérapies focales auront un avenir au Maroc, alors que 22% des médecins ont une vue négative sur l'avenir de cette approche au Maroc.



**Figure 31 : Les thérapies focales auront un avenir au Maroc ?**

## **IX. Cancer de prostate localisé à risque intermédiaire**

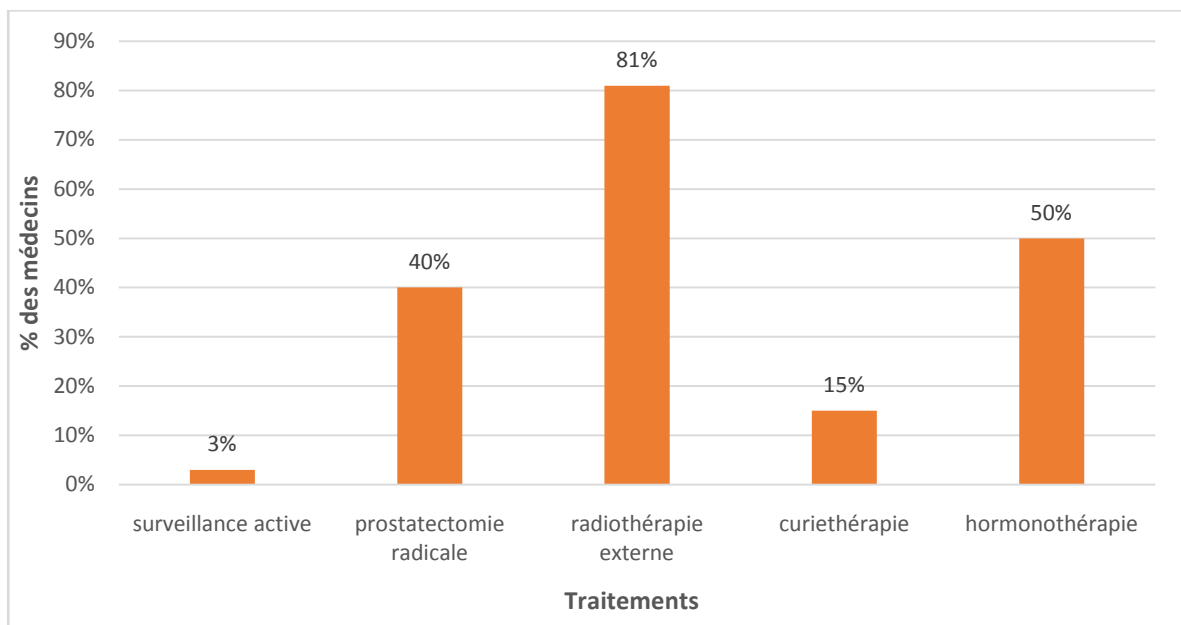
Devant un cancer de prostate localisé à risque intermédiaire avec espérance de vie de plus de 10 ans, 25 médecins proposaient la radiothérapie externe, 17 la prostatectomie radicale, et 12 l'hormonothérapie.



**Figure 32 : Cas 2 : Dans votre pratique, chez un patient, avec une espérance de vie de plus de 10 ans, en bon état général consultant de novo pour un cancer de prostate localisé à risque intermédiaire proposez-vous ?**

## X. Cancer de prostate localisé à haut risque

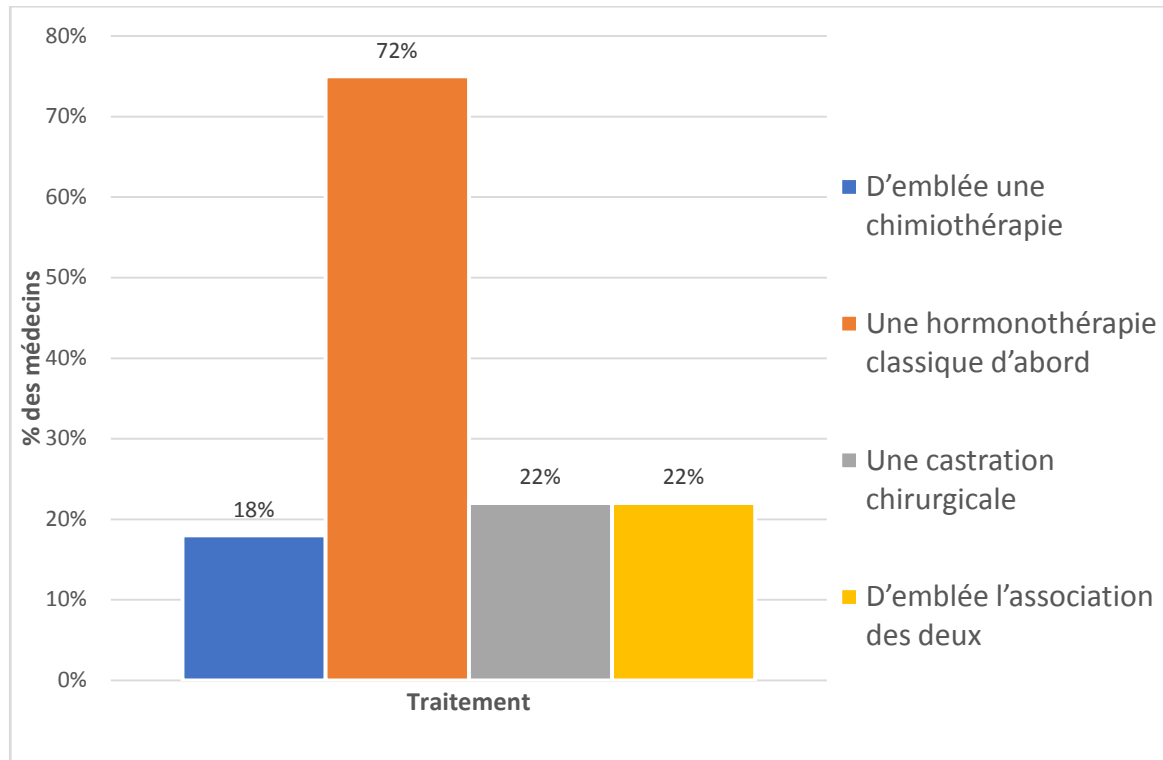
Devant un cancer de prostate localisé à haut risque avec espérance de vie de plus de 10 ans, 26 médecins proposaient la radiothérapie externe, 16 l'hormonothérapie, 13 la prostatectomie radicale.



**Figure 33 :** Cas 3 : Dans votre pratique, chez un patient, avec une espérance de vie de plus de 10 ans, en bon état général consultant de novo pour un cancer de prostate localisé à haut risque proposez-vous ?

## XI. Cancer de la prostate métastatique

Pour un cancer de la prostate d'emblée métastatique, la majorité des médecins 72% prescrivaient une hormonothérapie classique d'abord.

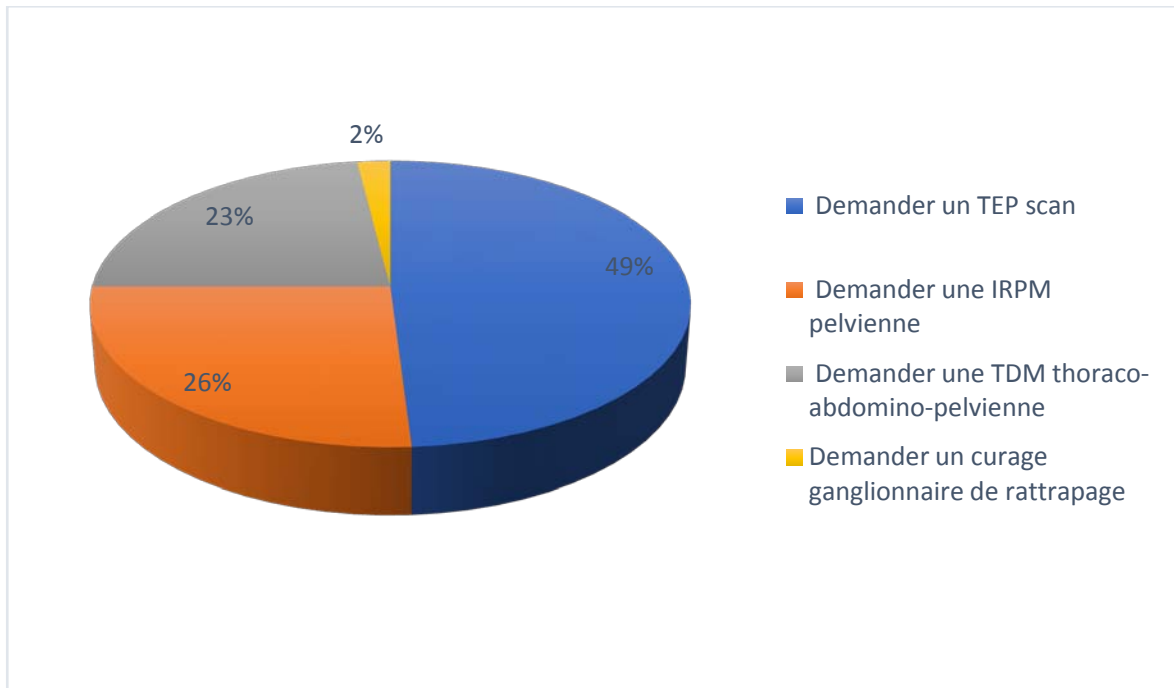


**Figure 34 :** Attitudes des médecins face à un cancer de la prostate d'emblée métastatique

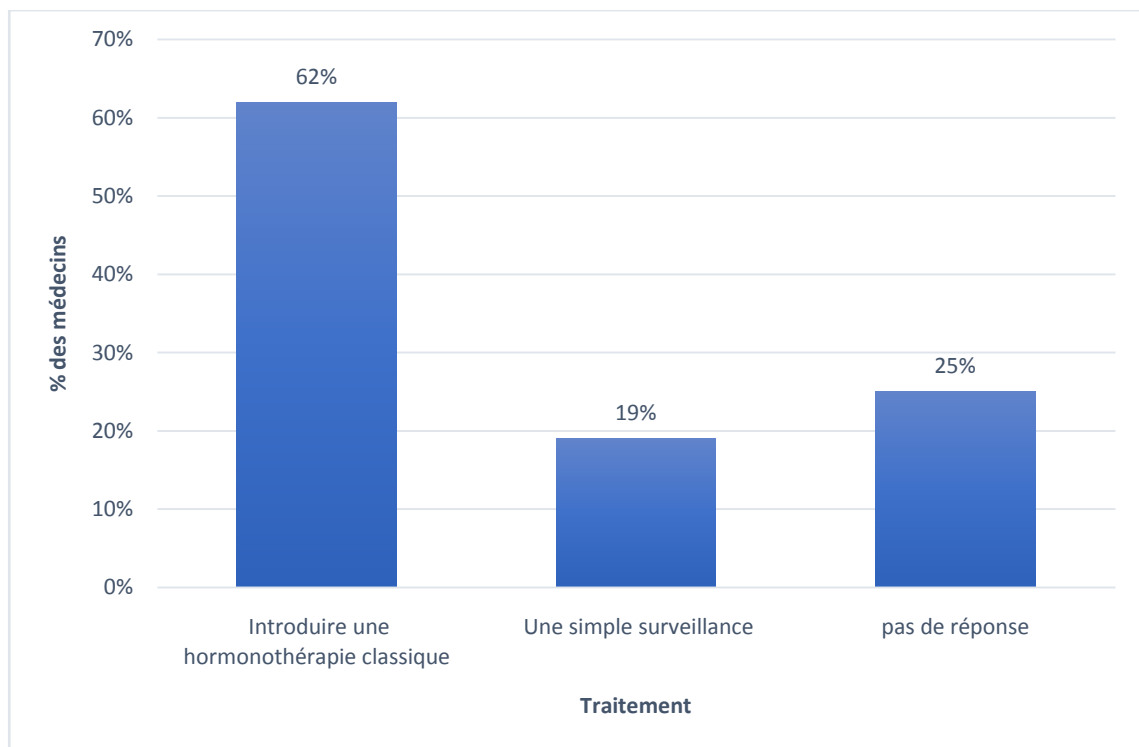
## **XII. Récidive biologique**

Devant une récidive biologique à distance d'une prostatectomie radicale (marges négatives) :

- Vingt et un 21 médecins demandaient un TEP scan, 11 demandaient une IRM prostatique, 10 demandaient une TDM thoraco-abdomino-pelvienne.
- Pour le traitement, 18 médecins proposaient une hormonothérapie classique, 6 médecins proposaient une simple surveillance, alors que 8 médecins n'ont pas répondu à la question.



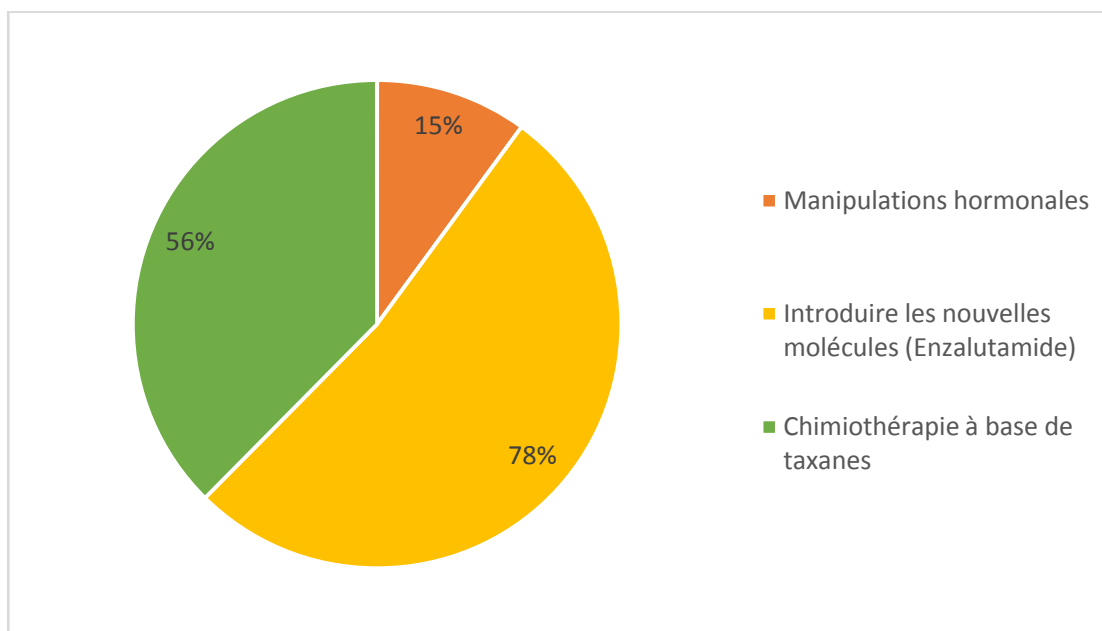
**Figure 35 :** Examens demandés par les médecins devant une récurrence biologique à distance d'une prostatectomie radicale (marges négatives).



**Figure 36 :** Traitement proposé par les médecins devant une récurrence biologique à distance d'une prostatectomie radicale (marges négatives)

### XIII. Résistance à la castration

Devant une résistance à la castration, 78% des médecins préconisaient les nouvelles molécules (Enzalutamide), 56% prescrivait la chimiothérapie à base de taxane, et 15% des médecins proposaient une manipulation hormonale.



**Figure 37 : Attitudes thérapeutiques des médecins devant une résistance à la castration.**



---

## *DISCUSSION*

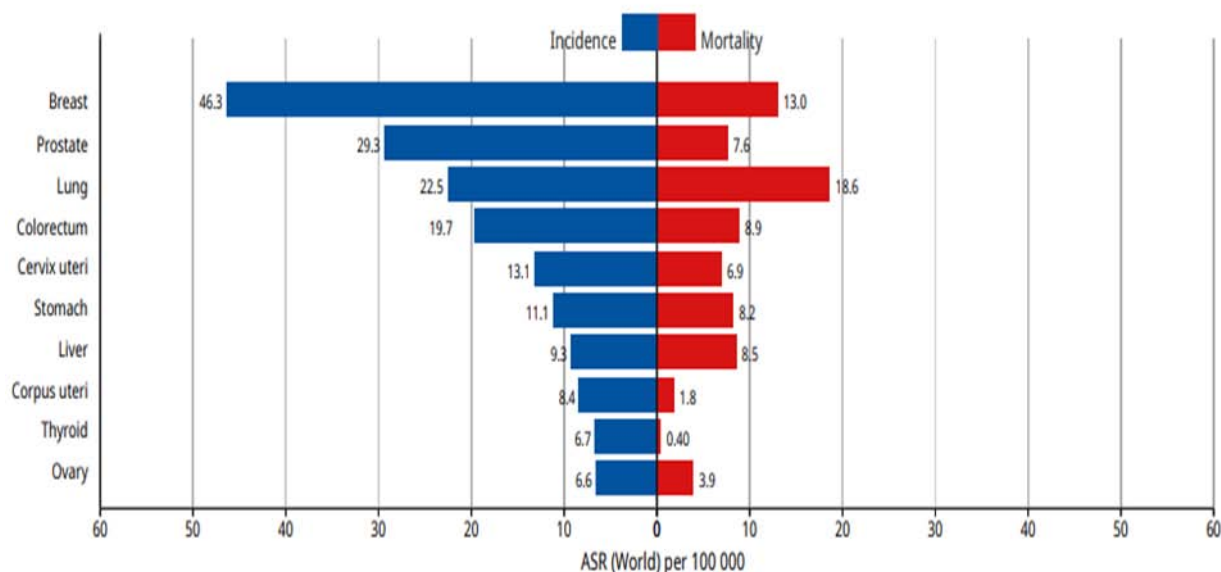


## I. Epidémiologie

Le cancer de la prostate est le deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la sixième cause de décès par cancer chez l'homme dans le monde, avec environ 1 276 000 nouveaux cas de cancer et 359 000 décès en 2018 [1].

Le fardeau mondial du cancer de la prostate devrait atteindre près de 2,3 millions de nouveaux cas et 740 000 décès d'ici 2040 simplement en raison de la croissance et du vieillissement de la population [1].

Un âge plus avancé, une race noire et des antécédents familiaux de la maladie sont les seuls facteurs de risque bien établis du cancer de la prostate [2]. Il existe des preuves de la graisse corporelle, de la taille atteinte à l'âge adulte, des produits laitiers, d'une alimentation riche en calcium et d'une faible teneur en sélénium plasmatique et en alpha-tocophérol concentrations augmentant le risque de cancer de la prostate [3]



**Figure 38** : Taux d'incidence et de mortalité des cancers les plus fréquents dans le monde

## 1. Incidence

Les taux d'incidence estimés du cancer de la prostate en 2018 varient considérablement entre les différentes zones géographiques, les taux les plus élevés étant observés en Australie / Nouvelle-Zélande, en Amérique du Nord, en Europe de l'Ouest et du Nord et dans les Caraïbes, en grande partie en raison de l'utilisation des tests d'antigène prostatique spécifique (PSA) et du vieillissement de la population, tandis que les taux les plus bas sont observés en Asie centrale du Sud, Afrique du Nord et Asie du Sud-Est.

Au Maroc, selon le rapport de 2012 du (RCRC) le registre de la région du grand Casablanca [4], reconnu comme référence à l'échelle nationale, l'incidence enregistrée sur les 3 années entre 2008 et 2012 était 13.6/100000 habitant.

**Tableau VIII : Incidence brute, standardisée et cumulée du cancer de la prostate, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012.**

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

## 2. Mortalité

La mortalité varie selon les pays mais avec des écarts moins importants que pour l'incidence. En revanche, les taux de mortalité par cancer de la prostate estimés les plus élevés sont observés dans les pays à population d'ascendance principalement africaine, y compris les Caraïbes et l'Afrique australe et centrale, tandis que les taux les plus faibles sont observés dans la plupart des régions d'Asie et d'Afrique du Nord.

Au cours des 5 dernières années, la plupart des pays ont affiché des tendances de stabilisation ou de diminution des taux d'incidence et de mortalité, les baisses étant plus prononcées dans les pays à haut développement humain. Cependant en Afrique les tendances pour les 5 dernières années était stable.

La tendance à la baisse ou à la stabilisation de la mortalité peut refléter l'amélioration des traitements, y compris la chirurgie, l'hormonothérapie et la radiothérapie, et l'amélioration de l'accès et de la diffusion de ces thérapies[5].

## II. Dépistage

Le dépistage de la population ou de masse est défini comme l'examen systématique des hommes asymptomatiques (à risque) et dont l'objectif principal est la réduction de la mortalité spécifique et l'amélioration de la qualité de vie de la population dépistée.

Il existe un débat en cours sur l'intérêt du dépistage du cancer de la prostate. Il est clairement établi qu'un dépistage de masse n'est pas nécessaire pour le cancer de la prostate, mais le diagnostic précoce individuel reste recommandé.

L'Association française d'urologie, les épidémiologistes ainsi que les autorités sanitaires françaises sont contre un dépistage de masse et contre l'utilisation large du PSA, mais l'Association européenne d'urologie tout comme l'Association française d'urologie souligne l'intérêt d'un diagnostic précoce pour les hommes de moins de 75 ans ayant une espérance de vie de plus de 10 ans, Ainsi, il peut être proposé après discussion avec le patient, la réalisation du PSA et du toucher rectal à partir de 45 ans pour les patients à risque et à partir de 50 ans pour les autres.[6]

Dans ce cadre, L'Association européenne d'urologie propose de faire un premier dosage de PSA à 40-45 ans, Une valeur de PSA > 1 ng/mL à 45 ans et une valeur de PSA > 2 ng/mL à 60 ans seraient associées à une augmentation significative du risque de mortalité spécifique et de cancer avancé ou métastatique.

Après les premiers dosages, le rythme de surveillance doit être adapté à la valeur du dosage :

- intervalle de 2 à 4 ans pour les hommes ayant un PSA > 1 ng/mL (et < 4 ng/mL) ;
- intervalle de 8 ans pour les patients ayant un PSA inférieur à 1 ng/mL.

En 2017, l'USPSTF (United States Preventive Services Task Force) a publié une déclaration suggérant que les hommes âgés de 55 à 69 ans devraient être informés des avantages et des inconvénients du dépistage basé sur le PSA, car cela pourrait être associé à un petit avantage de survie[7].

En conformité avec les recommandations avant de lancer la procédure du dépistage la majorité des participants de notre enquête informent leurs patients sur les bénéfices et les risques de la détection précoce du cancer de la prostate ; 44% systématiquement, 31% souvent, 16% rarement, aussi la plupart des enquêtés impliquent les patients dans la décision de dépistage précoce 43% systématiquement, 25% souvent, 15% rarement.

Il est essentiel de rappeler que la stratégie individualisée de détection précoce adaptée au risque peut encore être associée à un risque important de sur-diagnostic, donc rompre le lien entre le diagnostic et traitement actif est le seul moyen de diminuer le sur-traitement, tout en conservant le bénéfice potentiel du diagnostic précoce individuel pour les hommes qui en font la demande.

**Tableau IX :Les recommandations de l'EAU pour le dépistage**

Recommandations	Indice de force
Ne soumettez pas les hommes à un test d'antigène prostatique spécifique (PSA) sans les conseiller sur les risques et les avantages potentiels.	Fort
Proposer à un homme bien informé une stratégie individualisée et adaptée aux risques de détection précoce et une espérance de vie d'au moins 10 à 15 ans.	Faible
Offrez des tests de PSA précoces aux hommes bien informés à risque élevé de PCa: hommes > 50 ans; hommes > 45 ans et antécédents familiaux de PCa; les hommes d'ascendance africaine > 45 ans; hommes porteurs de mutations <i>BRCA 2</i> > 40 ans.	Fort
Proposer une stratégie adaptée au risque (basée sur le niveau de PSA initial), avec des intervalles de suivi de 2 ans pour les personnes initialement à risque: les hommes avec un taux de PSA > 1 ng / mL à 40 ans; les hommes avec un taux de PSA > 2 ng / mL à 60 ans; Reportez le suivi à 8 ans chez les personnes sans risque.	Faible
Arrêter le diagnostic précoce de l'PCa en fonction de l'espérance de vie et du statut de performance; les hommes dont l'espérance de vie est inférieure à 15 ans n'en bénéficieront probablement pas.	Fort

### III. Diagnostic clinique

Le cancer de la prostate est habituellement suspecté sur la base du TR et / ou du taux de PSA. Le diagnostic définitif dépend de la vérification histopathologique de l'adénocarcinome dans les carottes de biopsie de la prostate ou des prélèvements de résection transurétrale de prostate (RTUP) ou de prostatectomie pour une hypertrophie bénigne de la prostate[6]. Le diagnostic est le plus souvent fait alors que le patient est asymptomatique.

## 1. Signes fonctionnels :

La présence de certains symptômes doit faire évoquer un cancer de la prostate localement avancé ou métastatique :

- des troubles urinaires irritatifs ou obstructifs, signe d'un envahissement trigonal par le cancer de la prostate
- une hématurie
- une altération de l'état général
- des douleurs osseuses, révélatrices de métastases osseuses
- des signes neurologiques (paresthésie, déficit musculaire des jambes, un syndrome de la queue-de-cheval) faisant évoquer une compression médullaire par des métastases rachidiennes.

## 2. Toucher rectal

La plupart des cancers de la prostate sont situés dans la zone périphérique et peuvent être détectés par le toucher rectal lorsque le volume est  $> 0,2$  ml.

Quel que soit le taux de PSA le toucher rectal doit être systématiquement réalisé.

Il faut penser au cancer de la prostate devant :

- un nodule dur, irrégulier, non douloureux ;
- un envahissement de la capsule, des vésicules séminales ou des organes de voisinage.

Un toucher rectal normal est une indication formelle de biopsie prostatique.

### 3. Examen clinique

L'examen clinique est le plus souvent pauvre en dehors du toucher rectal, Il s'attachera à rechercher d'autres signes évocateurs du cancer de la prostate ou d'une complication :

- gros rein
- globe vésical
- foie métastatique
- œdème d'un des membres inférieurs
- déficit neurologique.

### 4. L'antigène prostatique spécifique

#### 4.1. PSA total

L'antigène prostatique spécifique (PSA) est une protéine qui a été mise en évidence pour la première fois en 1971 dans le liquide séminal par Harra et Coll. C'est une glycoprotéine, de la famille des kallikréines, produite exclusivement par les cellules prostatiques.

L'utilisation du PSA comme marqueur sérique a révolutionné le diagnostic du cancer de la prostate [8], L'antigène est spécifique de la prostate mais pas spécifique du cancer ; par conséquent, il peut être élevé dans l'hypertrophie bénigne de la prostate, la prostatite et d'autres affections non malignes.

En tant que variable indépendante, le PSA est un meilleur prédicteur du cancer que le toucher rectal ou l'échographie transrectale [9] En effet des niveaux élevés de PSA indiquent une plus grande probabilité de cancer de la prostate. Néanmoins beaucoup d'hommes peuvent héberger un cancer en dépit d'un faible taux de PSA sérique.

#### 4.2. Rapport PSA libre/PSA total

Le PSA dans le sang peut rester libre ou se fixer à des macromolécules. Il est possible de doser les différentes fractions. Dans le cancer de la prostate, la fraction de PSA libre est moins

élevée que dans l'hyperplasie de prostate. Il a été établi qu'un rapport PSA libre sur PSA total supérieur à 20 % est plus en faveur d'une hyperplasie bénigne de la prostate, alors qu'un rapport de moins de 10 % est en faveur d'un cancer ou d'une prostatite. Ce test n'a pas d'intérêt en première intention, Il est réservé aux patients avec un PSA entre 4 et 10 ng/mL, chez qui une première série de biopsies était normale et pour lesquels la poursuite de l'élévation du PSA fait se poser la question de l'indication d'une nouvelle série de biopsies.

#### **4.3. Autres marqueurs : proPSA/PhiPSA, PCA3**

La recherche clinique apporte régulièrement des pistes pour de nouveaux marqueurs du cancer de la prostate afin d'améliorer la sensibilité et la spécificité du taux de PSA.

Le PCA3 est un gène non codant surexprimé par le cancer de la prostate, Il est possible de doser les ARNm du PCA3 et du PSA dans les urines après massage prostatique, Le rapport ARNm PCA3/PSA urinaire donne une probabilité de risque de cancer de la prostate, Cela reste un examen coûteux en pratique courante. Un autre test évaluant des fractions du PSA dans le sang, dont le proPSA, permet aussi d'évaluer le risque de cancer. Le score PhiPSA est associé aussi à une probabilité de risque de cancer [10].

L'avenir est probablement représenté par les analyses génétiques de l'ADN constitutionnel et/ ou de l'ADN tumoral permettant d'associer un risque de cancer et un risque de cancer agressif.

**Tableau X : Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour l'évaluation des risques chez les hommes asymptomatiques**

<b>Recommandation</b>	<b>Indice de force</b>
Pour éviter les biopsies inutiles, proposez une évaluation plus approfondie des risques aux hommes asymptomatiques avec un examen rectal numérique normal et un niveau d'antigène spécifique de la prostate entre 2 et 10 ng / ml avant d'effectuer une biopsie de la prostate. Utilisez l'un des outils suivants: calculateur de risque; imagerie;	Fort
un test sérique ou urinaire supplémentaire.	Faible

## 5. Biopsie prostatique

La biopsie permet d'affirmer le diagnostic de cancer de la prostate dès lors qu'elle est positive, La nécessité d'une biopsie de la prostate est basée sur le taux de PSA et / ou un toucher rectal suspect et / ou une imagerie suspecte, l'âge, la morbidité potentielle et les conséquences thérapeutiques doivent également être considérés et discutés au préalable [11], une élévation limitée du PSA seule ne devrait pas entraîner une biopsie immédiate.

Le niveau d'antigène spécifique de la prostate doit être vérifié après quelques semaines, dans le même laboratoire, en utilisant le même test dans des conditions standardisées (c'est-à-dire sans éjaculation, manipulations et infections des voies urinaires)[12] .

### 5.1. Avant la réalisation de la biopsie prostatique

L'information du patient doit être préalable à la réalisation des biopsies et doit préciser l'objectif, les modalités de réalisation et les complications éventuelles des biopsies.

Il est recommandé de rechercher par un interrogatoire ciblé :

- ✓ Les facteurs de risque de complications allergiques (latex, Lidocaïne®, antiseptiques, antibiotiques).
- ✓ Les facteurs de risque hémorragiques troubles innés ou acquis de la coagulation par prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires.

Le risque hémorragique lié au traitement anticoagulant par antivitamine K peut être considéré comme élevé donc doit être arrêtée et, si nécessaire, remplacée par une héparine calcique ou une héparine de bas poids moléculaire. L'aspirine à faible dose au long cours n'est pas une contre-indication à la réalisation des biopsies. Les risques sous clopidogrel, ticagrélor, dabigatran et rivaroxaban n'ont pas été étudiés et il est recommandé de les arrêter ou les substituer en vue des biopsies.

- ✓ Les facteurs de risque de complications infectieuses :
  - Antécédents de prostatites
  - Infection symptomatique de l'appareil urinaire ou génital

- Facteurs de risque de résistance aux quinolones : infection urogénitale, présence de sonde vésicale, voyage international ou hospitalisation au cours des 6 mois précédents.

Pour minimiser le risque d'infection sévère due à une flore rectale résistante aux quinolones, des articles d'origine américaine proposent chez les patients présentant l'un de ces facteurs de risque une biopsie avec écouvillon rectal préalable et une antibioprofylaxie ciblée [13] ; mais il ne s'agit pas là d'une recommandation. Ainsi il semble inutile de pratiquer un ECBU avant la biopsie prostatique sauf en cas de facteur de risque infectieux.

Dans notre enquête la grande majorité des médecins soit 71% prévient leurs patients sur les modalités de réalisation et les complications possibles de la biopsie à l'avance, ainsi 53% des médecins cherchent les facteurs de risque hémorragique ce qui rejoint les recommandations.

Cependant ; bien que très recommandée, les facteurs de risque de complications allergique sont demandés seulement par 28% des médecins.

Concernant la gestion du risque infectieux, 50% des médecins recherchent les facteurs de risque infectieux, 31% demandent à l'interrogatoire les signes d'infection urinaire, et 15% cherchent les facteurs de risque de résistance aux quinolones, et 28% des médecins demandent l'ECBU systématiquement avant la biopsie, ce qui est discordant avec les recommandations.

## **5.2. Antibioprofylaxie**

Une antibioprofylaxie est recommandée avant la réalisation de biopsies prostatiques.

Les fluoroquinolones systémiques (ofloxacin 400 mg ou ciprofloxacine 500 mg) sont recommandées en une prise unique par voie orale, une à deux heures avant la réalisation de l'acte, En cas d'allergie, d'intolérance ou de résistance aux quinolones, l'option alternative est la ceftriaxone.

Il n'y a pas d'indication à traiter systématiquement par antibiotique plusieurs jours un patient ayant une biopsie de prostate.

Dans notre enquête la majorité des médecins prescrivent systématiquement une antibioprofylaxie à base de Quinolones avant la biopsie ; Néanmoins 42 % des médecins adoptent le protocole de dose unique une heure avant le geste, et 58% prescrivent l'antibioprofylaxie pendant 5jours.

### **5.3. Anesthésie**

Selon l'association européenne d'urologie, une anesthésie locale par bloc périprostatique de lidocaïne à 1 % est recommandée, puisque l'instillation intra-rectale de gel anesthésiant est moins efficace que le bloc périprostatique,

L'analgésie au MEOPA (Mélange équimolaire oxygène protoxyde d'azote) est possible, avec un personnel soignant formé et une salle équipée, dans un environnement médicalisé.

Une anesthésie générale ou locorégionale peut être réalisée dans certains cas particuliers : intolérance physique ou psychologique à l'acte, sténose anale, antécédents de chirurgie ou de pathologie anorectale, voie d'abord périnéale.

Les facteurs ayant fait décider d'une anesthésie générale ou locorégionale doivent être précisés dans le dossier médical.

Dans notre enquête ; 55% des médecins préconisent l'instillation intra-rectale de gel anesthésiant, et 45% le bloc périprostatique de lidocaine 1%.

### **5.4. La technique**

Le standard actuel est donc la biopsie échoguidée par voie transrectale, une sonde échographique de fréquence élevée (7 Mhz) est utilisée, permettant une analyse fine de l'échostructure du parenchyme prostatique et des vésicules séminales.

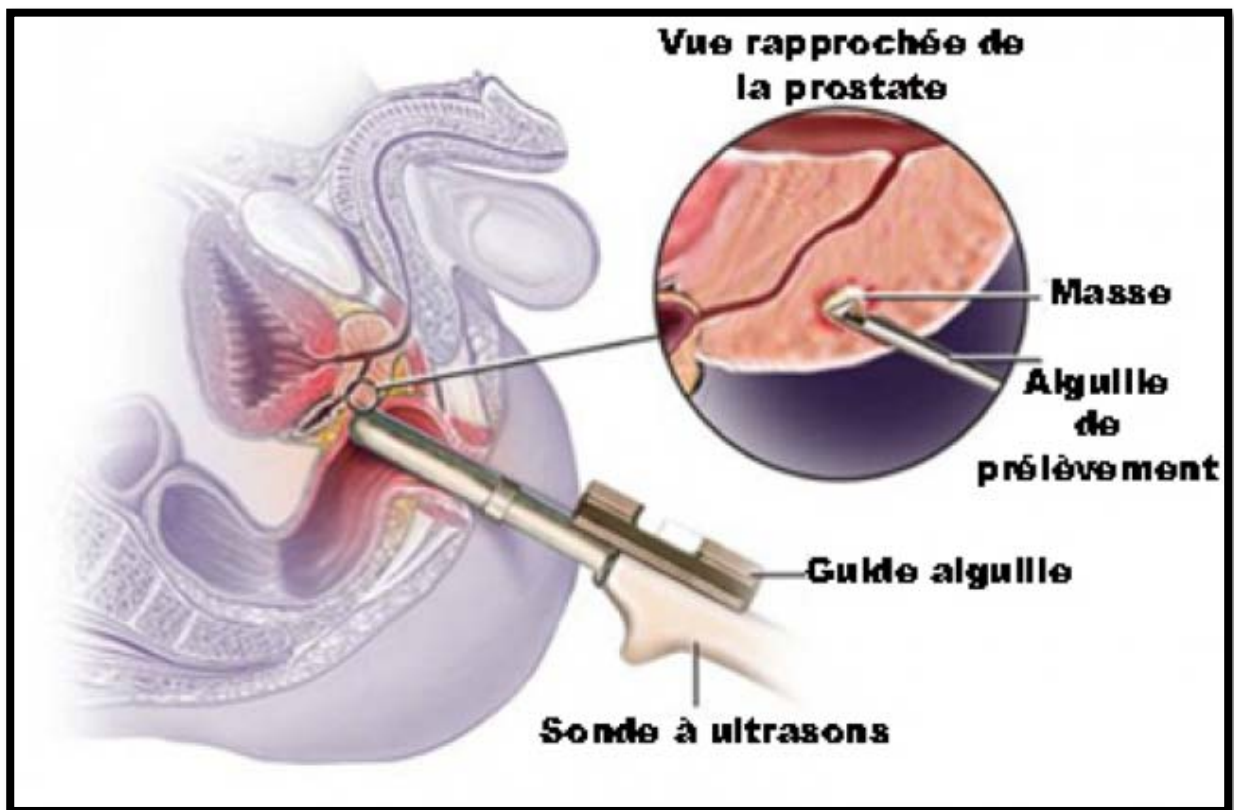
La voie trans-périnéale est une alternative à la voie transrectale, en cas d'impossibilité d'accéder au canal anal (sténose anale, amputation anorectale...), l'anesthésie dans ce cas doit être générale ou locorégionale.

Sur les biopsies de base, où aucune imagerie préalable avec IRM n'a été réalisée, ou lorsque IRM n'a montré aucune lésion suspecte, les sites d'échantillonnage doivent être

bilatéraux de l'apex à la base, aussi loin que possible postérieur et latéral dans la glande périphérique. Des carottes supplémentaires doivent être obtenues dans les zones suspectes identifiées par le toucher rectal.

La biopsie de prostate se fait dans le cadre de soins externes. Lorsque l'état du patient nécessite une surveillance plus intensive, une hospitalisation ambulatoire peut être nécessaire, rarement une hospitalisation complète.

Dans notre enquête, et conformément aux recommandations la grande majorité des médecins réalisent les biopsies prostatiques par voie transrectale(82%) et sous guidage échographique (67%), les types de sonde endorectale utilisées par les médecins sont ; 53% sonde Bi-planaire, 47% sonde Mono-planaire. Concernant le lieu de réalisation de la biopsie, 62% des enquêtés réalisent la biopsie dans un milieu hospitalier, 32% au cabinet médical.



**Figure 39** :Biopsie échoguidée de la prostate

### **5.5. Complications**

Les complications infectieuses constituent le premier motif d'hospitalisation après biopsies prostatiques, principalement sous forme de prostatite, parfois septicémie. Toute fièvre (>38°) après biopsie de la prostate doit suspecté prostatite aiguë d'autant plus si signes urinaires associés, dans ce cas un traitement antibiotique adapté est nécessaire en urgence, sans attendre les résultats des examens. Si l'antibiotique avant les biopsies était une Quinolone, il est alors recommandé d'administrer par voie intraveineuse une combinaison de deux antibiotiques : une Céphalosporine de troisième génération (Cefotaxime ou Ceftriaxone) et un Aminoside.

Les saignements sont fréquents après la biopsie, une rectorragie peut se produire pendant quelques heures à quelques jours, aussi une hémospérmié peut être présente pendant quelques semaines, l'hématurie est plus rare, mais il peut entraîner une rétention urinaire par formation de caillots. Les complications hémorragiques graves sont très rares et nécessitent une prise en charge en hospitalisation[14].

Les autres complications tels que la rétention urinaire, les douleurs prolongées, sont peu fréquentes, en cas de rétention aiguë d'urine une dérivation des urines par sondage ou par cathétérisme sus-pubien peut être nécessaire.

Dans notre enquête les complications les plus rencontrées au décours d'une biopsie prostatique sont : l'hématurie (53%), l'hémospérmié (28%), rectorragie(22%), la prostatite(19%).

### **5.6. Biopsies initiales**

Bien que la méthode du sextant ait été la première méthode systématique décrite de biopsie de la prostate, d'autres méthodes ont démontré que la technique du sextant telle que décrite à l'origine présentait un taux de faux négatifs d'environ 30%. Ce taux de falsification est compréhensible, car cette méthode implique non seulement de prendre moins de carottes (6 carottes), mais échantillonne également un pourcentage plus faible de la zone périphérique de la prostate, où se trouvent 80% des adénocarcinomes de la prostate. Plusieurs équipes ont alors proposé différents protocoles faisant varier le nombre de biopsies, pour aboutir à un protocole optimal de 8 à 12 prélèvements qui combine les 6 biopsies classiques et 2 à 6 biopsies

supplémentaires latérales à mi-chemin entre le bord externe de la prostate et le trajet des biopsies en sextant, allant jusqu'à plus de 24 prélèvements par série. En l'absence d'anomalie clinique (stade cT1c) et/ou à l'imagerie (échographie ou IRM), le schéma étendu de 12 prélèvements est recommandé comme schéma standard. Pour chaque lobe, les prélèvements sont réalisés au niveau médio-lobaire et latéral : à la base, au milieu et à l'apex.

En cas de stade métastatique avec cancer localement avancé et étendu à l'ensemble de la glande, deux prélèvements dans chaque lobe suffisent.

#### **5.7. Deuxième série de biopsies**

En cas d'atypie (atypical small acinar proliferation [ASAP]) ou de doute diagnostique quant à la présence de cellules cancéreuses sur une première série de biopsies, une deuxième série est recommandée. Cette deuxième série est recommandée dans les trois à six mois. Dans cette situation, le taux de détection de cancer par la deuxième série de biopsies est élevé, environ de 40 %. Le taux de cancer détecté est plus élevé lorsque les lésions d'ASAP sont associées à des lésions de néoplasie intra-épithéliales prostatiques (PIN). En cas de lésions isolées de PIN de haut grade, une deuxième série de biopsies n'est pas recommandée. Aussi, une deuxième série est indiquée si la première série n'a pas été réalisée suivant un schéma étendu à 12 biopsies.

#### **5.8. Biopsies de saturation**

Elles ne sont pas recommandées en routine. La plupart des études publiées ont inclus des patients ayant une suspicion persistante d'un cancer de prostate et au moins une série de biopsies négatives ou dans le cadre de protocoles de thérapie focale. Chez les patients ayant eu une première série de biopsies négative, le taux de détection est de 36 % avec une majorité de cancers antérieurs[15], leur place a considérablement diminué depuis l'utilisation de l'IRM et des biopsies ciblées.

#### **5.9. Biopsies ciblées**

Les biopsies ciblées sont indiquées en cas de lésions suspectes détectées à l'IRM ou au toucher rectale, Jusqu'à récemment l'échographie était l'examen de référence pour la réalisation

des biopsies ciblées [16], mais l'évolution et les progrès de l'imagerie par résonance magnétique permettent aujourd'hui de réaliser une cartographie de plus en plus précise de la prostate en repérant des zones à risques. Afin de réaliser ce ciblage des lésions, il faut réaliser une fusion d'image entre les images clés obtenues par l'IRM et les images échographiques, ce qui permet de projeter la cible définie par la lésion IRM suspecte sur le volume échographique, à ce stade, la réalisation des biopsies peut débuter, en prélevant 12 échantillons prostatiques selon un schéma préétabli[17], ces biopsie semblent permettre une meilleur classification des patients éligibles pour la surveillance active du cancer de la prostate localisé.

#### **5.10. Biopsies des vésicules séminales**

Les indications de biopsies des vésicules séminales sont réduites du fait de la performance de l'IRM pour le bilan local. Elles peuvent être réalisées en cas de cible IRM, si le résultat est susceptible de modifier l'attitude thérapeutique.

#### **5.11. Biopsie de la zone de transition**

L'échantillonnage de la zone de transition pendant les biopsies de base a un faible taux de détection et devrait être limité à des biopsies répétées.

En conformité avec les recommandations la majorité des participants de notre enquête (47%) adoptent le schéma de 12 prélèvements. Néanmoins, en cas d'anomalie au toucher rectale ou à l'imagerie, 31% des médecins optent pour les biopsies ciblées, et en cas de stade avancé ou métastatique 25% des médecins optent pour deux prélèvements dans chaque lobe.

**Tableau XI : Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour le diagnostic clinique du cancer de la prostate**

<b>Recommandations</b>	<b>Indice de force</b>
Effectuer des biopsies transrectales à l'aiguille de la prostate sous protection antibiotique.	Fort
Utiliser un anesthésique local par infiltration péri-prostatique pour les biopsies prostatiques à l'aiguille.	Fort
Ne proposez pas d'échantillonnage de zone de transition non ciblé lors des biopsies initiales en raison des faibles taux de détection.	Faible

## IV. Imagerie

### 1. Echographie

L'échographie est peu sensible et peu spécifique pour la détection du cancer de la prostate, elle n'a aucune place pour le dépistage ni le bilan d'extension[18], elle est utilisée pour l'évaluation du volume prostatique, l'évaluation du résidu post-mictionnel et pour le guidage des biopsies.

### 2. IRM

L'imagerie par résonance magnétique s'impose comme l'examen d'aide au diagnostic et au pronostic du cancer de la prostate, il permet d'obtenir des images très précises du contour de la prostate, de déceler si le cancer s'est étendu ou non au-delà de la prostate et de rechercher si il y a une extension vers les ganglions lymphatiques.

Actuellement, une IRM prostatique doit être multiparamétrique et associe les séquences morphologiques T2 (plan axial et sagittal) aux séquences fonctionnelles de perfusion et de diffusion.

L'IRM possède une sensibilité de 13 à 95% pour l'extension extra-capsulaire, et de 20 à 83% pour l'extension aux vésicules séminales. Elle a aussi une meilleure spécificité de 49 à 97% pour l'envahissement extra prostatique et de 92 à 98% pour les vésicules séminales.

Les signes de franchissement capsulaire sont : l'oblitération de l'angle prostatorectal, l'asymétrie des pédicules vasculaires et nerveux latéraux, l'irrégularité de la capsule en regard de la tumeur.

#### **2.1. Place de l'IRM avant les biopsies Avant la première série de biopsies :**

L'IRM avant la première série de biopsie permet d'augmenter le taux de détection des cancers cliniquement significatifs, en revanche elle ne doit pas être utilisée chez les patients qui n'ont pas d'indication de biopsie de la prostate sur la base de leurs antécédents familiaux et des données cliniques et biochimiques[19].

En cas d'IRM normale, devant une suspicion de cancer, les biopsies systématiques restent indiquées.

En cas d'IRM positive, définie par une lésion de score PIRADS  $\geq 3$ , des biopsies ciblées associées à des biopsies systématiques sont recommandées.

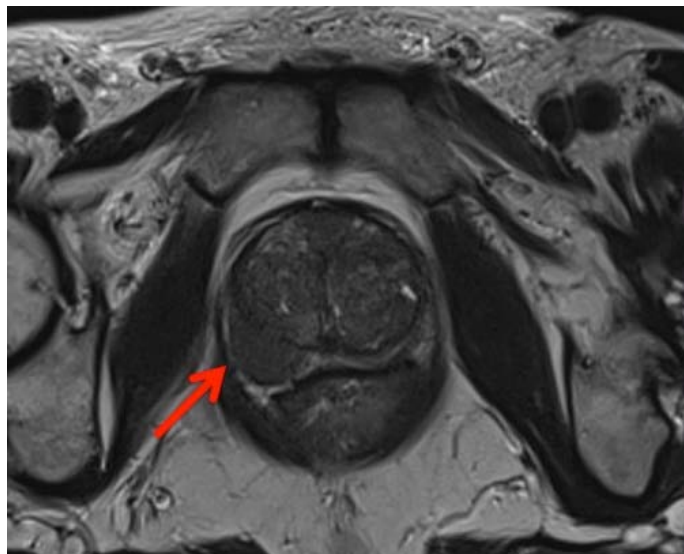
Dans notre enquête, il s'est révélé que la majorité des médecins 75% ne demandent pas l'IRM prostatique avant la biopsie, tandis que l'association européenne d'urologie le recommande.

### **2.2. Place de l'IRM dans la détection tumorale après une première série de biopsies négatives :**

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

### **2.3. Place de l'IRM dans planification thérapeutique :**

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



**Figure 40** : IRM prostatique (axiale T2) : lésion cible prostatique latéralisée à droite avec bombement capsulaire en regard (Cancer prostatique localement avancé)[20]

**Tableau XII : Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour l'imagerie dans la détection du cancer de la prostate**

<b>Déclaration liminaire</b>	
La biopsie systématique est une approche acceptable en cas d'indisponibilité de l'IRMmp.	
<b>Recommandations pour tous les patients</b>	<b>Indice de force</b>
Ne pas utiliser l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique (IRMmp) comme outil de dépistage initial.	Fort
Adhérer aux directives PI-RADS pour l'acquisition et l'interprétation de l'IRMmp et évaluer les résultats de l'IRM lors de réunions multidisciplinaires avec un retour pathologique.	Fort
<b>Recommandations chez les patients naïfs de biopsie</b>	<b>Indice de force</b>
Effectuer une IRM avant la biopsie de la prostate.	Fort
Lorsque IRM est positif (c'est-à-dire PI-RADS $\geq$ 3), combiner biopsie ciblée et systématique.	Fort
Lorsque l'IRM est négative (c.-à-d. PI-RADS $\leq$ 2) et que la suspicion clinique de cancer de la prostate est faible, omettre la biopsie sur la base d'une prise de décision partagée avec le patient.	Faible
<b>Recommandations chez les patients ayant déjà subi une biopsie négative</b>	<b>Indice de force</b>
Effectuer une IRM avant la biopsie de la prostate.	Fort
Lorsque IRM est positif (c'est-à-dire PI-RADS $\geq$ 3), effectuez une biopsie ciblée uniquement.	Faible
Lorsque l'IRM est négative (c.-à-d. PI-RADS $\leq$ 2) et que la suspicion clinique de cancer de la prostate est élevée, effectuez une biopsie systématique basée sur une prise de décision partagée avec le patient.	Fort

### 3. TDM

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

- o Rechercher un envahissement métastatique ganglionnaire ilio-obturateur (un ganglion est considéré comme anormal s'il est augmenté de volume :  $> 1\text{cm}$ ), en sachant que le caractère négatif de l'examen n'élimine pas l'envahissement microscopique des ganglions.

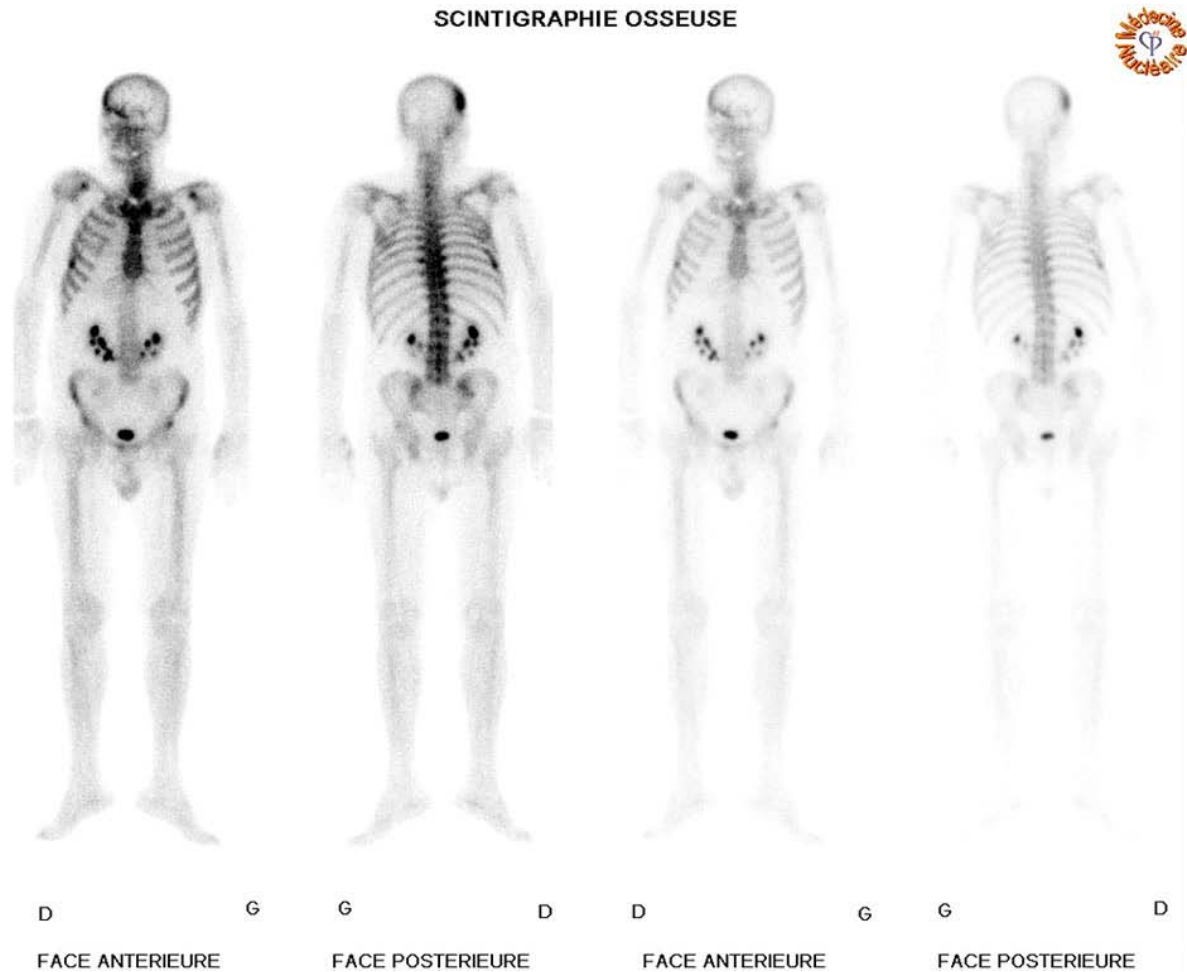
- Analyser l'aspect local de la prostate et aussi l'envahissement des organes de voisinages ou des muscles releveurs de l'anus ainsi que le retentissement sur le haut appareil (images TDM couplées avec les clichés d'UIV en fin de procédure).
- Rechercher des métastases hépatiques et pulmonaires.
- Rechercher des anomalies osseuses (petit bassin, rachis lombaire).

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

#### **4. Scintigraphie osseuse :**

Le caractère ostéoblastique des métastases osseuses du cancer de la prostate facilite leur détection en scintigraphie. La forte incidence des adénocarcinomes de la prostate, l'impact économique de leur prise en charge et l'ostéophilie de ces tumeurs font que la place de la scintigraphie osseuse dans le bilan d'extension du CaP soit largement étudiée. Du fait de la forte relation entre la probabilité de métastases osseuse et le taux du PSA, les indications de la scintigraphie osseuse sont pondérées en fonction de ce taux mais aussi de l'extension locale de la tumeur et de sa différenciation. Dans les recommandations du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie, les indications sont en fonction du risque de progression métastatique et de décès spécifique.

Ainsi, la scintigraphie osseuse n'est pas indiquée à titre systématique dans le bilan d'extension initial des cancers à faible risque d'Amico. Dans le groupe à risque intermédiaire, la scintigraphie osseuse est recommandée pour les tumeurs palpable T2b avec un PSA > 10 ng/ml ou un contingent de grade 4 sur les biopsies prostatiques. Dans le groupe à haut risque, elle est indiquée systématiquement.



**Figure 41 : Scintigraphie osseuse présentant des métastases d'un cancer de la prostate sur le crâne et une côte[21]**

## 5. TEP SCAN :

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

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

La TEP-choline couplée à l'IRM améliore les performances diagnostiques de l'IRM au niveau des ganglions pelviens, en détectant plus de ganglions pathologiques que l'IRM seule, comparé à l'histologie [16], [22], [23].

Dans notre étude, les examens réalisés pour le bilan d'extension sont ; la scintigraphie osseuse par 81% des médecins, la TDM thoraco-abdomino-pelvienne par 65%, et TEP scan à la choline par 12% médecins ce qui est en phase avec les recommandations de l'association européenne d'urologie qui préconise la scintigraphie osseuse et au moins une imagerie abdomino-pelvienne pour le cancer de la prostate à risque intermédiaire et à haut risque.



**Figure 42** : Tumeur cT2b, score 4+3, PSA 20 ng/mL.a : TEP-choline ; b : foyers du lobe gauche étendus jusqu'au releveur ; c : adénopathie ilio-obturatrice droite ; d : métastase osseuse sacro-iliaque gauche[24].

**Tableau XIII : Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour la classification du cancer de la prostate**

Tous les groupes de risque	Indice de force
Utilisez une IRM pré-biopsie pour les informations de classification locale.	Faible
<b>Maladie localisée à faible risque</b>	
N'utilisez pas d'images supplémentaires à des fins de préparation.	Fort
<b>Maladie à risque intermédiaire</b>	
Au grade ISUP $\geq 3$ , inclure au moins une imagerie abdomino-pelvienne transversale et une scintigraphie osseuse pour le dépistage métastatique.	Faible
<b>Maladie localisée à haut risque / maladie localement avancée</b>	
Effectuer un dépistage métastatique, y compris au moins une imagerie abdomino-pelvienne transversale et une scintigraphie osseuse.	Fort

## V. Anatomopathologie

### 1. Score de Gleason et grades ISUP

Le système de grading défini par Gleason en 1966 comporte 5 grades architecturaux allant de 1 à 5, dont la somme définit 9 scores de 2 à 10. Ce système de grading a été revu lors des conférences de consensus de l'ISUP (International Society of Urological Pathology), en 2005 puis en 2014 [25].

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

Plusieurs défauts persistent dans cette classification, tout d'abord, la presque totalité des cancers de la prostate diagnostiqués actuellement ont un score minimal de 6, correspondant à des cancers très bien différenciés. Il est de ce fait difficile pour les patients de comprendre qu'ils

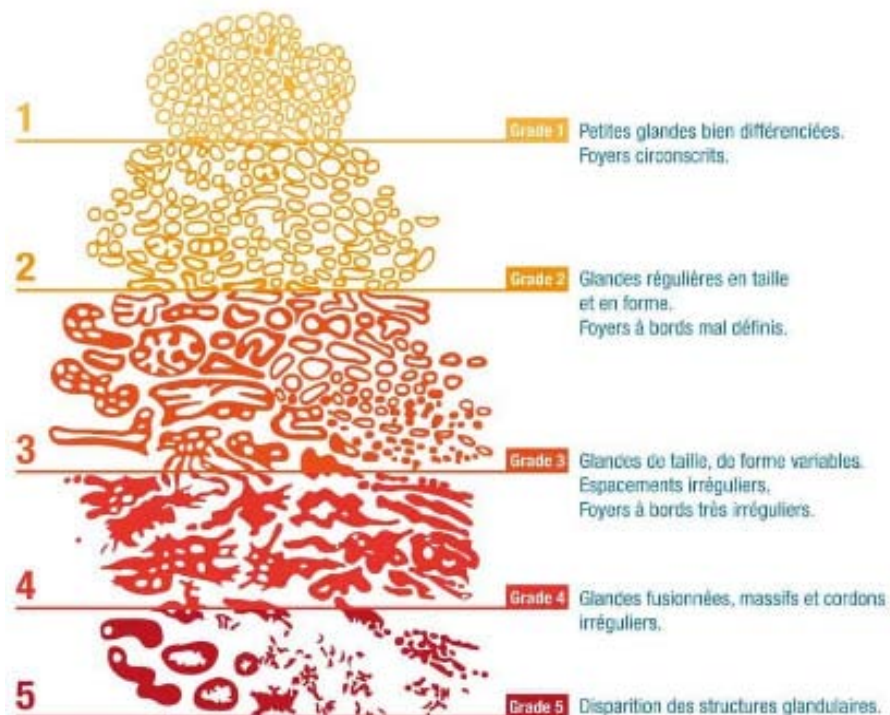
ont un cancer indolent, alors que leur score se situe dans la médiane de l'échelle de Gleason, de plus, le score de Gleason ne fait pas de différence entre les scores 7 (3 majoritaire) et 7 (4 majoritaire).

Enfin, beaucoup d'études définissent comme « haut grade » les scores de Gleason 8 à 10, sans différencier les scores 8 par rapport aux 9—10, dont le pronostic n'est pas le même.

Pour pallier ces insuffisances, une nouvelle classification a été proposée par l'ISUP, la valeur pronostique de cette classification en 5 groupes a été validée rétrospectivement par des études multi-institutionnelles[26]. Il est recommandé d'utiliser cette nouvelle classification, en mentionnant dans un premier temps entre parenthèses le score de Gleason correspondant.

**Tableau XIV : Groupes pronostiques de la classification ISUP**

<b>Groupe1</b>	Anciennement score de Gleason 6 (3 + 3)
<b>Groupe2</b>	Score de Gleason 7 (3 majoritaire)
<b>Groupe3</b>	Score de Gleason 7 (4 majoritaire)
<b>Groupe4</b>	Score de Gleason 8 (4 + 4, 3 + 5, ou 5 + 3)
<b>Groupe5</b>	Score de Gleason 9 ou 10



**Figure 43 : Représentation du grade de Gleason[27]**

## VI. Les classifications

### 1. Classifications TNM clinique :

La classification clinique TNM (cTNM) est établie à partir des données du toucher rectal et des examens d'imagerie c'est le système de classification le plus fréquemment employé pour classer le cancer de la prostate selon 4 stades (T1, T2, T3 et T4).

#### 1.1. Classification TNM 2016

➤ T : Tumeur primitive

T0 : tumeur primitive non retrouvée.

T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal (TR) ni visible en imagerie.

T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5.

T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5.

T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur du PSA.

T2 : tumeur limitée à la prostate.

T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins.

T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les deux lobes.

T2c : tumeur atteignant les deux lobes.

T3 : extension au-delà de la prostate.

T3a : extension extra-prostatique uni- ou bilatérale.

T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale.

T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou la paroi pelvienne).

➤ N : Ganglions régionaux

Nx : ganglions régionaux non évalués.

N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale.

N1 : atteinte ganglionnaire régionale.

N1 mi : métastase ganglionnaire  $\leq 0,2$  cm (optionnel).

➤ M : Métastases à distance

Mx : métastases à distance non évaluées.

M0 : absence de métastase à distance.

M1 : métastases à distance.

M1a : atteinte des ganglions non régionaux.

M1b : atteinte osseuse.

M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse.

## **2. Classification TNM pathologique.**

La classification pathologique TNM (pTNM) est à distinguer de la classification clinique TNM (cTNM) car elle est établie a posteriori après chirurgie. Elle concerne des tumeurs présumées localisées lors de la classification clinique initiale, puis opérées par prostatectomie, voire curage ganglionnaire. Elle prend en compte le caractère intra-prostatique ou non de la tumeur, l'existence de marges d'exérèses positives, le score de Gleason établi sur la pièce de prostatectomie, l'existence ou non d'une invasion des vésicules séminales et/ou de métastases ganglionnaires. L'existence ou non de marges d'exérèse positives a une valeur pronostique établie. La valeur pronostique est cependant différente selon qu'il existe ou non une extension extra-prostatique, mais aussi en fonction de la multiplicité des marges et de leur caractère uni ou bilatéral.

Les marges positives dépendent logiquement du volume tumoral et leur fréquence a diminué parallèlement au volume des tumeurs depuis l'utilisation du PSA pour le diagnostic. Elles dépendent aussi de l'existence ou non d'une extension extra-prostatique, la technique chirurgicale et la technique d'analyse de la pièce de prostatectomie interviennent aussi. Les marges positives à l'apex ou au niveau du col ont une valeur pronostique péjorative par rapport aux autres localisations. La plus grande fréquence de marges positives en cas de conservation des pédicules neurovasculaires de l'érection n'est pas retrouvée par tous les auteurs et dépend probablement de la sélection des patients pour ce type de chirurgie en fonction des paramètres tumoraux préopératoires.

### **2.1. Classification pathologique (pTNM)**

pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale.

pT2 : tumeur limitée à la prostate, quelle que soit sa localisation.

pT3 : tumeur dépassant les limites de la prostate.

○ pT3a : extension extra-prostatique uni ou bilatérale incluant le col vésical.

○ pT3b : envahissement des vésicules séminales uni ou bilatérale.

pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne).

NB : Pas de classification pT pour le stade T1.

R Reliquat tumoral postopératoire ou marges d'exérèse chirurgicales :

○ Rx : marges d'exérèse non évaluées.

○ R0 : marges d'exérèse négatives.

○ R1 : atteinte microscopique des marges d'exérèse ( focale ou étendue).

○ R2 : reliquat macroscopique.



**Figure 44** :Les stades du cancer de la prostate T1, T2, T3, T4[28]

### 3. Classification d' Amico

La classification D'Amico est établie par la combinaison des facteurs pronostiques précédents (score de Gleason, classification TNM, et le taux de PSA), cette classification permet de constituer des groupes pronostiques, afin d'estimer, pour les tumeurs localisées, le risque de progression après traitement (risque de rechute biologique à 10 ans) elle classe les patients en 3 catégories :

- Faible risque : PSA  $\leq$  10 ng/mL, et score de Gleason  $\leq$  6, et stade clinique T1c ou T2a.
- Risque intermédiaire : PSA entre 10 et 20 ng/mL, ou score de Gleason 7, ou stade clinique T2b.
- Risque élevé : PSA  $>$  20 ng/mL, ou score de Gleason  $>$  7 (8, 9 ou 10), ou stade clinique T2c.

**Tableau XV : Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour la classification**

Recommandations	Indice de force
Utilisez la classification TNM (Tumor, Node, Metastasis) pour classer lePCa.	Fort
Utilisez le système de la Société internationale de pathologie urologique (ISUP) pour le classement de la PCa.	Fort

## **VII. Les différentes modalités thérapeutiques**

### **1. Abstention-surveillance (watchfulwaiting)**

Elle consiste à la recherche de signes de progression clinique avec instauration d'un traitement à visée palliative à l'apparition de symptômes d'évolution tumorale ou à l'augmentation du taux de PSA chez les patients ayant une espérance de vie limitée en raison des polyopathologies associées avec un cancer initialement localisé. Le risque de décès spécifique est lié au grade de la tumeur.

### **2. Surveillance active**

Contrairement à l'abstention-surveillance, la surveillance active est une option thérapeutique curative qui déplace l'éventuel moment du traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité de la maladie.

Le principe consiste à sélectionner les patients avec un cancer de la prostate cliniquement localisé à faible risque de progression. Les critères de sélection des patients éligibles à la surveillance active varient d'une étude à l'autre, ils sont basés sur l'examen clinique, le PSA total, le score de Gleason et la charge tumorale sur les biopsies (nombre de biopsies positives, pourcentage d'envahissement par carotte).

Les recommandations européennes considèrent comme éligibles à une surveillance active les cancers de la prostate à très bas risque définis par les critères du Johns Hopkins Hospital : PSA < 10, Gleason 6, 1—2 biopsies positives envahissant moins de 50 % des carottes.

Dans notre étude, il s'est avéré que la surveillance active a une place non négligeable dans la prise en charge thérapeutique des cancers de la prostate puisque la majorité des médecins soit 68% l'adopte comme option thérapeutique. Quant aux critères d'indication de cette approche, nos enquêtés utilisent les mêmes que ceux recommandés : l'âge de patient et les tares associées

par 75% des médecins, un cancer de prostate de bas risque par 71%, le taux de PSA par 65%, et les données de la biopsie prostatique par 59% des médecins.

Les modalités de la surveillance active comportent un contrôle du PSA tous les 3 à 6 mois pour calculer le temps de doublement et un TR tous les 6 à 12 mois ; le contrôle histologique par nouvelles biopsies entre 3 et 18 mois après la biopsie initiale est fondamental pour réduire la probabilité de sous-évaluation initiale.

La nécessité de renouveler les biopsies de contrôle est discutée, surtout en cas d'IRM estimée normale.

L'aggravation d'un des critères de surveillance doit amener le praticien à proposer au patient un traitement actif. Les critères conduisant à un tel choix sont :

- une modification du toucher rectal témoignant d'une évolutivité clinique.
- une augmentation du PSA au-dessus de la valeur seuil (généralement 10ng/ml) ou un temps de doublement du PSA rapide (généralement inférieur à 3 ans), témoignant d'une évolutivité biologique.

La présence d'un seul de ces critères suffit à recommander un arrêt de la surveillance et l'instauration d'un traitement radical local.

### **3. Prostatectomie totale**

Prostatectomie totale est un des traitements de référence du cancer de la prostate localisé, qui offre le plus de garantie de contrôle carcinologique à long terme.

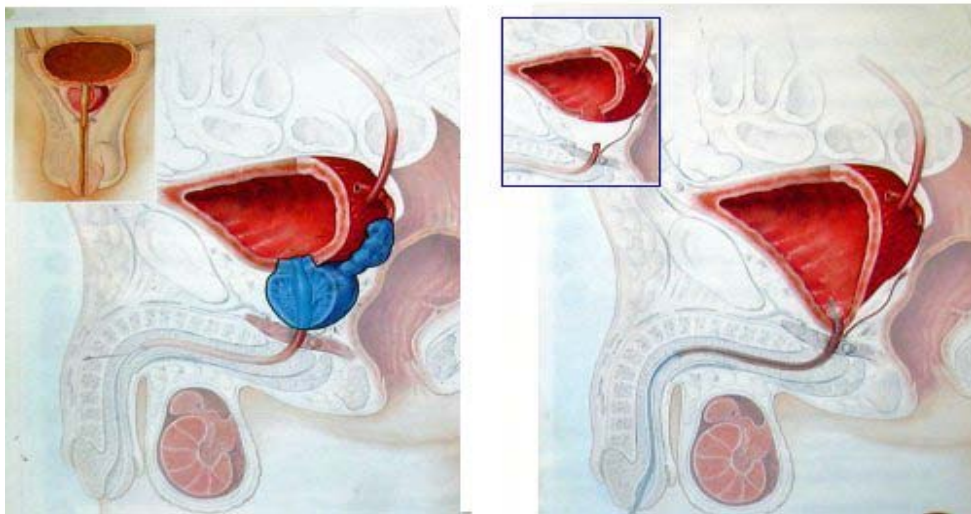
L'objectif de la chirurgie est l'ablation de la totalité de la prostate et des vésicules séminales, suivie d'une anastomose vésico-urétrale en permettant de respecter les structures responsables de la continence et de l'érection[29]

Les approches chirurgicales se sont étendues des approches ouvertes périnéales et rétro-pubiennes aux techniques laparoscopiques et robotisées. Les anastomoses ont évolué des sutures d'approximation à des anastomoses étanches à suture continue sous vision directe, et la

cartographie de l'anatomie du complexe veineux dorsal et des nerfs caverneux a conduit à une excellente visualisation et un potentiel de préservation de la fonction érectile[30].

Il n'y a pas d'âge seuil pour indiquer la prostatectomie radicale mais le bénéfice en survie globale n'est présent qu'en cas d'espérance de vie > 10 ans[31]. l'évaluation globale des morbidités par des scores adaptés et validés est indispensable[31][32].

### PROSTATECTOMIE RADICALE



**Figure 45 : prostatectomie radicale[33]**

#### 3.1. Indications

Les indications de la prostatectomie radicale sont celles du traitement curatif d'un cancer de prostate localisé ou localement avancé. La prostatectomie totale est envisageable pour les tumeurs de faible risque, elle est indiquée pour les tumeurs de risque intermédiaire et peut être proposée pour les tumeurs de haut risque avec la possibilité d'un traitement multimodal associé.

Les recommandations de l'association européenne d'urologie (EAU) pour le cancer de la prostate statuent que la prostatectomie radicale est envisageable chez des patients jeunes présentant un cancer de prostate avec les paramètres suivants : PSA inférieur à 20ng/ml, tumeur inférieure ou égale à T3a et score de Gleason des biopsies inférieur ou égal à 8.

Les recommandations de l'Association française d'urologie (AFU) sont plus restrictives sur les paramètres : cT3a, N0, PSA inférieur à 10-15ng/ml, score de Gleason inférieur ou égal à 7.

Dans notre enquête, parmi les 18 urologues ayant répondu, seulement 12 médecins soit (67%) pratiquent la prostatectomie radicale, avec un taux annuel de moins de 20 prostatectomie/an pour la grande majorité des urologues. Par ailleurs, les indications de ce choix thérapeutique désignées par les médecins sont; le cancer de prostate localisé (65%), l'âge et l'état général du patient (65%), le groupe de risque d'AMICO (59%), la classification TNM (37%), ce qui est en phase avec les recommandations.

### **3.2. Préparation préopératoire**

#### **a. Éducation préopératoire des patients**

Comme avant toute chirurgie, une éducation appropriée et le consentement du patient sont obligatoires avant la prostatectomie radicale[34], Il a été démontré que l'augmentation du matériel pédagogique oral et écrit standard, comme l'utilisation d'outils multimédias interactifs[35], [36], et des modèles de prostate imprimés en 3D préopératoires spécifiques au patient[37] améliore la compréhension et la satisfaction des patients.

#### **b. Exercices préopératoires du plancher pelvien**

Bien que de nombreux patients ayant subi une prostatectomie radicale connaîtront un retour à la continence urinaire[38], l'incontinence urinaire temporaire est fréquente tôt après la chirurgie, ce qui réduit la qualité de vie. Des exercices préopératoires du plancher pelvien, peuvent être utilisés dans le but de réduire cette incontinence postopératoire précoce.

### **3.3. Antibiotiques prophylactiques**

Des antibiotiques prophylactiques peuvent être utilisés, cependant, aucune preuve de haut niveau n'est disponible pour recommander des antibiotiques prophylactiques spécifiques avant la chirurgie. En outre, étant donné que la sensibilité des bactéries pathogènes et la disponibilité des antibiotiques varient dans le monde entier, toute utilisation d'antibiotiques prophylactiques doit respecter les directives locales.

### **3.4. Voies d'abord**

La prostatectomie radicale peut être réalisée par voie ouverte, rétro-pubienne ou plus anciennement périnéale. Les approches mini-invasives se sont développées : laparoscopie ou laparoscopierobot assistée.

Les différentes analyses ne mettent pas en évidence de différence nette en matière de contrôle carcinologique et de récupération de la continence, ne montrant qu'un avantage en transfusion sanguine et durée d'hospitalisation en cas de chirurgie mini-invasive [39], [40].

#### **a. Voie périnéale**

La voie périnéale n'est qu'exceptionnellement pratiquée en France. Ses contre-indications sont l'obésité pour certains, les prostatites d'un volume de plus de 50mL, les antécédents de chirurgie rectale. Elle peut s'effectuer par voie sus-sphinctérienne, trans-sphinctérienne ou sous-sphinctérienne. Elle évite la dissection du plexus de Santorini et permet une anastomose vésico-urétrale sous contrôle de la vue, mais elle ne permet pas de réaliser un curage ganglionnaire par la même incision, et la préservation des bandelettes neuro-vasculaires doit être envisagée dès le premier temps opératoire..

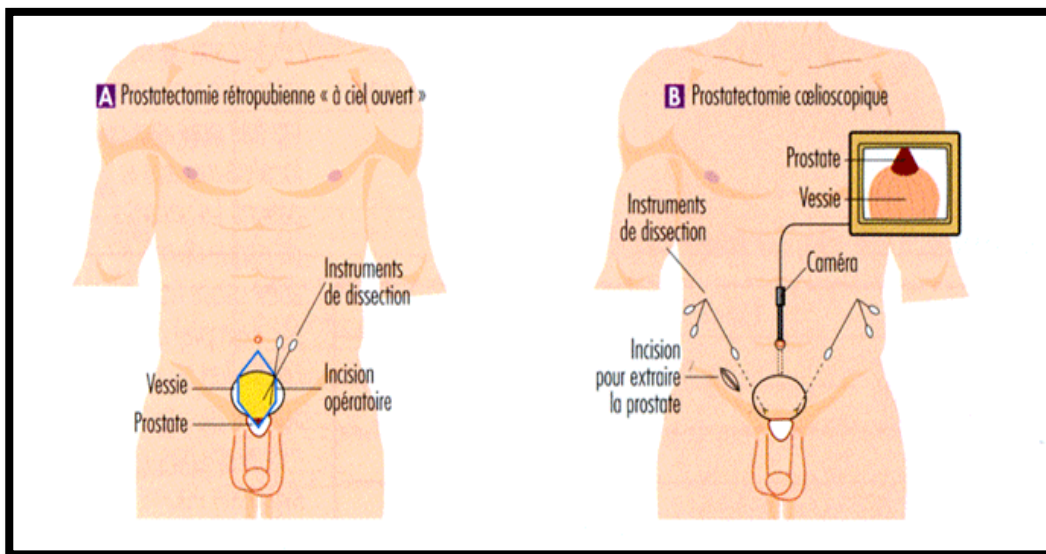
#### **b. Voie rétro-pubienne**

La voie d'abord ouverte rétro-pubienne nécessite une courte incision médiane sous-ombilicale et permet d'associer une lymphadénectomie pelvienne, lorsqu'elle est indiquée, à l'ablation proprement dite de la prostate et des vésicules séminales. Initialement grevée d'effets secondaires jugés parfois rédhibitoires, elle a progressivement acquis ses lettres de noblesse grâce aux raffinements techniques développés essentiellement par PC Walsh. En 1982, qui a standardisé la méthode en améliorant les connaissances anatomiques et physiologiques de la région. La quasi-disparition des incontinences postopératoires et la réduction drastique des taux d'impuissance en ont fait le gold standard à l'heure actuelle [41].

### c. Voie laparoscopique

Les voies laparoscopiques peuvent s'effectuer par voie trans- ou extra-péritonéale, avec ou sans l'aide du robot. Elles s'effectuent le plus souvent par voie antérograde même si la technique rétrograde peut également être effectuée. Les avantages de la voie extra-péritonéale sont le contrôle visuel des vaisseaux épigastriques, l'absence d'iléus et de pneumopéritoine post-opératoire faisant diminuer les douleurs post-opératoires et facilitant la reprise du transit, l'absence de risque d'uro- et d'hémopéritoine et l'absence de risque de brides intra-péritonéales. La voie extra-péritonéale offre un espace plus réduit et limite la réalisation d'un curage ganglionnaire étendu, même si les comparaisons n'ont pas mis en évidence de différences significatives[42].

Dans notre étude, la majorité des médecins soit 89% optent pour la voie ouverte rétro-pubienne comme voie de référence pour la prostatectomie radicale, tandis que la voie laparoscopique trans-péritonéale est pratiquée par 11% des médecins.



**Figure 46** : Techniques de la prostatectomie radicale[43]

### 3.5. Préservation nerveuse

Pendant la prostatectomie, la préservation des faisceaux neurovasculaires avec les branches nerveuses parasympathiques du plexus pelvien peut épargner la fonction érectile[44][45].

Bien que l'âge et la fonction préopératoire puissent rester les prédicteurs les plus importants de la fonction érectile postopératoire, l'épargne nerveuse a également été associée à une amélioration des résultats de la continence et peut donc encore être pertinente pour les hommes ayant une fonction érectile médiocre[46][47].

La préservation peut être effectuée en cas de tumeur localisée[46], elle n'est pas recommandée dans les cas de risque élevé de franchissement capsulaire (cT3 ou cT2, toutes les biopsies envahies du même côté, SG > 7).

L'IRM multiparamétrique et les nomogrammes préopératoires permettent d'évaluer le risque de franchissement capsulaire et d'adapter le geste chirurgical[48].

Une classification du risque carcinologique de la préservation en fonction des données préopératoires et de l'imagerie permet de mieux définir la technique chirurgicale à utiliser[49]. La préservation vasculonerveuse est un facteur indépendant de récupération des érections.

### **3.6. Curage ganglionnaire**

Le curage ganglionnaire dans le cancer de la prostate apporte de nombreuses informations concernant le pronostic du cancer. Lorsqu'il est indiqué, il est pratiqué le plus souvent un curage ilio-obturateur standard.

Le curage ganglionnaire standard est défini comme l'exérèse des ganglions ilio-obturateurs. Il est plus ou moins étendu à la veine iliaque externe, qui va de la bifurcation iliaque en proximal jusqu'au canal fémoral en distal, bordé par la veine iliaque externe, et jusqu'au nerf obturateur en profondeur. Un curage extensif aux aires iliaques communes, internes, externes et pré-sacrées, améliore la précision du pronostic et a également un bénéfice thérapeutique.

Le curage extensif concerne en plus l'artère iliaque externe, les vaisseaux iliaques internes, les vaisseaux iliaques primitifs et l'aire pré-sacrée ; Le curage s'étend donc latéralement au bord supérieur de la veine iliaque externe, en distal jusqu'au canal fémoral, au niveau proximal à partir du croisement des vaisseaux iliaques communs par l'uretère,

médialement jusqu'à la paroi vésicale et en profondeur jusqu'à la fosse obturatrice et les vaisseaux iliaques internes, dans un curage étendu les vaisseaux sont pelés et mis à nu[50].



**Figure 47** : Vaisseaux iliaques externes et bifurcation iliaque mis à nu[50]

Le curage ganglionnaire reste le meilleur moyen de classification quand il est réalisé de façon étendue, aucun examen d'imagerie n'offre cette qualité. Le curage ganglionnaire standard n'est pas suffisant pour établir une classification précise de la maladie car il omet plus de 50 % des ganglions atteints, comparé au curage extensif, en effet les données de plusieurs études[50] s'accordent à dire qu'un curage ganglionnaire extensif permet d'obtenir un nombre plus important de ganglions et que deux tiers des patients avec des ganglions atteints ont des ganglions malades au niveau des vaisseaux iliaques internes, région qui n'est pas concernée par le curage standard. Le taux de complication est augmenté en cas de curage extensif (de l'ordre de 20 %) avec une proportion plus importante de lymphocèle en cas d'approche extra-péritonéale [51]

Les dernières recommandations indiquent que le curage étendu peut être proposé pour les tumeurs à risque intermédiaire (PSA de 11 à 20 ng/ml ou score de Gleason biopsique=7 ou stade clinique T2b), à haut risque (tumeur  $\geq$  T2c ou PSA > 20 ng/ml ou score de Gleason biopsique  $\geq$  8) et en cas de risque d'envahissement estimé à plus de 5%.

Les résultats de notre enquête sont concordants avec les recommandations, vu que les critères d'indication d'un curage ganglionnaire désignés par les médecins sont ; les groupes de risque d'AMICO par 59%, et le stade TNM par 34%. Les résultats des nomogrammes et l'âge du patient sont cités respectivement par 21%, 19% des médecins.

Néanmoins, il n'existe pas de corrélation entre les recommandations et les réponses des participants en ce qui concerne les indications du curage ganglionnaire extensif puisque seulement 19% des médecins le proposent devant un risque d'envahissement supérieur à 5%, et 25% des médecins le préconisent devant le cancer de risque intermédiaire, 50% devant un cancer par à haut risque, tandis que 19% des médecins optent pour le curage extensif systématiquement dès que l'indication du curage est posée.

#### **4. Radiothérapie externe**

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

Il existe deux types de radiothérapie externe : la radiothérapie conventionnelle (la plus ancienne) et la radiothérapie conformationnelle (la plus utilisée actuellement). On parle de radiothérapie conformationnelle lorsque le traitement s'appuie sur la reconstitution préalable de la prostate et des organes voisins en trois dimensions grâce à des images réalisées par un scanner et un logiciel informatique spécifique. A partir de l'observation de la configuration de l'organe et de la localisation de la tumeur, la dose de rayons et la topographie de l'irradiation sont calculées par l'ordinateur de manière à viser précisément une zone cible en évitant d'exposer les tissus adjacents. Il s'agit de se conformer au mieux à la morphologie et aux besoins du patient[52].

La radiothérapie conformationnelle peut se réaliser en modulation d'intensité (RCMI ou IMRT en anglais). En comparaison à la radiothérapie conventionnelle, elle permet à dose équivalente, de réduire la toxicité tardive ainsi que d'augmenter la dose délivrée à la tumeur, sans toutefois augmenter significativement la toxicité.

L'analyse de séries monocentriques a validé la faisabilité d'un hypo-fractionnement « léger » à des doses par fraction de moins de 6Gy. De même, différentes équipes ont montré la possibilité d'une irradiation stéréotaxique permettant de délivrer des protocoles de radiothérapie hypo-fractionnée « sévère » à des doses de plus de 6Gy par fraction. Quelle que soit la dose par fraction, l'analyse des données actuelles permet de conclure qu'une radiothérapie hypo-fractionnée n'engendre pas de toxicité majorée à moyen terme et peut même améliorer le taux de contrôle biochimique.

En outre, la radiothérapie adjuvante à la prostatectomie radicale, permet un gain d'environ 20 % en termes de survie sans progression biologique pour les tumeurs pT3 ou pTxR1 (essais EORTC et ARO 96-02 – AP 09/95)[53][54], et une amélioration à 15 ans de la survie sans métastase et de la survie globale pour les tumeurs pT3N0M0 (SWOG 8794) [55].

Il est recommandé d'informer le patient en cas de facteur de risque présent sur la pièce opératoire (pT3 ou R1) du risque de récurrence et de la nécessité potentielle d'une irradiation complémentaire[56],[57]. Cependant, la place de la radiothérapie adjuvante immédiate par rapport à la radiothérapie différée à la récurrence biologique reste à préciser et plusieurs essais sont en cours pour répondre à cette question.

La radiothérapie adjuvante est bien tolérée et s'accompagne d'une toxicité urinaire de grades 3–4 dans moins de 3,5 % des cas (niveau de preuve 1) d'autant plus que le retour à la continence est acquis.

La radiothérapie externe peut être aussi associée à l'hormonothérapie dans les cancers localisés à haut risque et dans les cancers localement avancés. En effet, l'hormono-radiothérapie a démontré une supériorité à la radiothérapie seule sur le contrôle local, le contrôle biochimique, l'apparition de métastases et sur la survie globale à 10 ans (Etude EORTC, niveau de preuve 1).

De plus, l'hormono-radiothérapie est également supérieur à l'hormonothérapie seule sur le contrôle biochimique, la survie sans métastases et la survie globale (étude TOG,)[58]. Enfin, la radiothérapie externe traite également les douleurs des métastases osseuses[59].

Par ailleurs, il existe une corrélation entre les résultats de notre enquête et les recommandations puisque 75% des médecins indiquent la radiothérapie externe en tant que traitement local exclusif pour le cancer de prostate localisé.

Néanmoins, 50% des médecins proposent la radiothérapie comme traitement adjuvant immédiat après prostatectomie radicale pour des tumeurs pT3 ou pTxR1, 50% en tant que traitement adjuvant de rattrapage après prostatectomie radicale en récurrence biologique, et par 40% des médecins en tant que traitement palliatif dans le cancer de prostate métastatique, avec des métastases osseuses symptomatiques. Devant toutes ces situations la radiothérapie peut être proposée selon recommandations standards.

**Tableau XVI: Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour le traitement actif.**

Recommandations	Indice de force
Informez les patients qu'aucune modalité de traitement actif n'a montré de supériorité sur toute autre option de prise en charge active ou de traitement actif différé en termes de survie globale et spécifique au cancer de la prostate pour une maladie cliniquement localisée.	Fort
Proposer une politique d'attente vigilante aux patients asymptomatiques dont l'espérance de vie est <10 ans (en fonction des morbidités).	Fort
Informez les patients que tous les traitements actifs ont des effets secondaires.	Fort
Traitement chirurgical	
Informez les patients qu'aucune approche chirurgicale (prostatectomie radicale ouverte, laparoscopique ou robotique) n'a clairement montré de supériorité en termes de résultats fonctionnels ou oncologiques.	Faible
Lorsqu'une dissection des ganglions lymphatiques est jugée nécessaire, effectuez un modèle étendu pour une classification optimale.	Fort
Ne pas pratiquer de chirurgie ménageant les nerfs en cas de risque d'extension extra-capsulaire ipsilatérale (sur la base du stade cT, du grade ISUP, du nomogramme, de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique).	Faible
Ne pas proposer de thérapie néo-adjuvante de privation androgénique avant la chirurgie.	Fort
Traitement par radiothérapie	
Offrir une radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT) ou une radiothérapie à faisceau externe à arc volumétrique (VMAT) pour le traitement définitif de la PCa par radiothérapie à faisceau externe.	Fort
Offrir une hypofraction modérée (HFX) avec IMRT / VMAT, y compris une radiothérapie guidée par l'image de la prostate, à des patients soigneusement sélectionnés atteints d'une maladie localisée.	Fort
S'assurer que le HFX modéré adhère aux protocoles de radiothérapie des essais avec un résultat et une toxicité équivalents, à savoir 60 Gy / 20 fractions en 4 semaines ou 70 Gy / 28 fractions en 6 semaines.	Fort
Options thérapeutiques actives en dehors de la chirurgie et de la radiothérapie	
Ne proposez la cryothérapie et les ultrasons focalisés de haute intensité que dans le cadre d'un essai clinique ou d'une étude de cohorte prospective bien conçue.	Fort
Offrez une thérapie focale uniquement dans le cadre d'un essai clinique ou d'une étude de cohorte prospective bien conçue.	Fort

## 5. Hormonothérapie

La découverte de l'hormono-sensibilité de la glande prostate et du cancer de la prostate est due à Charles Huggins ayant reçu le prix Nobel pour ces travaux. La glande prostatique et le cancer de la prostate sont liés à la présence de testostérone, et l'absence de cette dernière entraîne une apoptose massive des cellules. Dans le cas des cellules tumorales, un contingent est capable de survivre et de se développer en l'absence d'androgènes et va être responsable de l'évolution péjorative.

Le blocage androgénique a pour but la suppression de l'effet des androgènes par suppression de leur production, associée ou non à un blocage des récepteurs périphériques aux androgènes. Son efficacité pendant la période transitoire peut aller de quelques mois à plusieurs années. En moyenne chez le patient métastatique, l'efficacité est de 3 ans.

La suppression androgénique peut être chirurgicale par la réalisation d'une pulpectomie bilatérale elle est alors définitive ou médicale (hormonothérapie). La suppression androgénique par agoniste ou antagoniste de la LH-RH a pour but d'obtenir un taux de castration avec une testostéronémie inférieure à 0,5 ng/mL.

**Tableau XVII : Bilan à réaliser avant prescription d'une hormonothérapie.**

Examen	Bilan
Clinique	Facteurs de risque cardiovasculaires ; Facteurs d'ostéoporose ; facteurs de risque de chute ; trouble de l'humeur ; trouble de la sexualité. Pression artérielle Poids Taille Périmètre abdominal et IMC
Paraclinique	Glycémie à jeun Bilan lipidique (triglycérides, cholestérol total, HDH-Chol, LDL-Chol) Vitamine D Ostéodensitométrie

Cependant le bilan demandé par les participants de notre enquête avant l'hormonothérapie repose essentiellement sur l'anamnèse (75%) et l'examen clinique (65%), les

examens paracliniques ne sont pas demandés systématiquement, notamment la glycémie à jeun par 50% des médecins, NFS par 46%, le bilan lipidique par 56%, Vitamine D par 43%, et l'ostéodensitométrie par 25% des médecins.

### **5.1. Hormonothérapie médicale**

L'hormonothérapie médicale utilise les approches suivantes :

#### **a. Les agonistes de la LH-RH :**

Ces traitements ont pour but de saturer la voie de la LH-RH aboutissant progressivement à l'arrêt de production de la testostérone. Il existe un effet rebond à l'induction du traitement entraînant une élévation brutale de la testostéronémie avant son effondrement, cet effet est dit « flare up » nécessitant une co-prescription d'un antiandrogène pendant au moins 1 mois « Blocage androgénique complet ».

Les molécules sont la triptoréline (Décapeptyl®), l'acétate de leuproréline (Eligard®, Enantone®) et l'acétate de goséréline (Zoladex®).

#### **b. Les antagonistes de la LH-RH :**

Ce traitement bloque directement la voie de la LH-RH aboutissant à l'effondrement de la testostéronémie aussi rapidement qu'une castration chirurgicale. L'antagoniste de LHRH disponible est le dégarelix [Firmagon®]. Il n'y a pas de risque de flare up.

#### **c. Les antiandrogènes stéroïdiens ou non stéroïdiens :**

Leur objectif est de bloquer le récepteur des androgènes directement et ils sont parfois associés à une inhibition centrale pour les antiandrogènes stéroïdiens. Ex. :

- antiandrogènes stéroïdiens : acétate de cyprotérone (Androcur®),
- antiandrogènes non stéroïdiens : bicatulamide (Casodex®), nicutamide (Anandron®).

#### **d. Nouvelles hormonothérapies**

##### *d.1. L'acétate d'abiraténone*

C'est un inhibiteur sélectif oral, irréversible de CYP17, enzyme clé de la biosynthèse des androgènes qui catalyse deux réactions importantes impliquant la 17 alpha hydroxylase et la C17-20-lyase [61].

L'acétate d'abiraténone n'entraîne pas d'insuffisance surrénalienne, la synthèse de corticostérone, un corticostéroïde plus faible que le cortisol, est préservé, Il en résulte une élévation de l'ACTH avec un syndrome d'hypersécrétion de minéralocorticoïdes, caractérisé par une rétention hydrosodée, une hypokaliémie, et une hypertension. L'utilisation d'une corticothérapie (prednisone, dexaméthasone) supprime cette élévation d'ACTH et les signes d'hyperaldostéronisme.

##### *d.2. L'enzalutamide*

C'est un inhibiteur du récepteur des androgènes sans effet agoniste qui bloque la fixation des androgènes sur le récepteur, empêche la translocation nucléaire du complexe androgène/récepteur et le recrutement de co-activateurs[62], Il présente une affinité importante pour le récepteur des androgènes et sans effet agoniste.L'effet secondaire le plus fréquent est la fatigue[63].

L'acétate d'abiraténone et l'enzalutamide ont été enregistrés dans les cancers métastatiques résistants à la castration à la suite des résultats des études de phase III en pré- et post-docétaxel (COU-AA 301 et 302) [64]pour le premier, en post-docétaxel pour le second (AFFIRM) [65].

L'acétate d'abiraténone est prescrit à la dose de 1 000mg/j en prise unique à distance du repas, un traitement par prednisone (10mg/j) doit être systématiquement associé afin de prévenir les risques d'hyperminéralocorticisme.

L'enzalutamide est prescrit à la dose de 160mg/j en une prise, les antécédents épileptiques constituent une contre-indication.

## 5.2. Indications

L'hormonothérapie peut être indiquée dans les situations suivantes :

Dans le groupe des cancers localisé à risque intermédiaire, une hormonothérapie courte (6 mois) associée à une irradiation prostatique de 70 Gy améliore la survie globale des patients, par rapport à une radiothérapie exclusive à dose conventionnelle de 70 Gy.

Dans les formes de cancers à haut risque, une hormonothérapie longue doit-être associée à l'irradiation. Dans les formes de cancers localement avancés, l'hormono-radiothérapie améliore la survie globale, ainsi que la survie sans progression clinique et biologique.

Enfin, dans les formes de cancers métastatiques, le traitement immédiat par hormonothérapie est recommandé par rapport à un traitement différé à l'apparition des symptômes.

L'administration de l'hormonothérapie peut être continue ou intermittente, une hormonothérapie intermittente ne peut s'envisager qu'après évaluation de la réponse du PSA (< 4ng/ml) à une phase d'induction par blocage androgénique complet de 6 mois.

L' hormonothérapie intermittente est probablement non inférieure à la continue sur la survie globale, au moins concernant les patients en récidence biologique après radiothérapie, mais n'est pas recommandée pour les patients métastatiques[60].

Dans notre enquête, les réponses de la majorité des médecins sont compatibles avec les recommandations ;96% médecins prescrivent l'hormonothérapie longue durée en association à une radiothérapie externe pour le cancer de la prostate de haut risque, et 75% médecins prescrivent l'hormonothérapie courte durée en association à une radiothérapie externe pour le cancer de la prostate de risque intermédiaire.Cependant,à l'inverse des recommandations, l'hormonothérapie longue durée en association à une radiothérapie externe est proposée pour le cancer de la prostate de risque intermédiaire par 18% des médecins.

Par ailleurs, les modalités d'hormonothérapie les plus utilisées par les médecins sont, la castration chimique par les agonistes de la LHRH (56%) et la castration chirurgicale (50%), suivi du blocage androgénique complet (31%), les antagonistes de la LHRH (25%).

### 5.3. Surveillance de l'hormonothérapie

La surveillance repose essentiellement sur l'évaluation clinique et le dosage du PSA. Elle doit être au moins trimestrielle pendant le premier semestre pour diagnostiquer une résistance primaire à la castration. La valeur du PSA après 6 mois de castration est un facteur pronostique qui permet d'estimer la fréquence du suivi ultérieur, trimestriel ou semestriel. En outre, il s'est révélé que tous les médecins (100%) participants dans notre enquête proposent régulièrement une surveillance clinique et biologique pour les patients sous hormonothérapie ce qui rejoint les recommandations.

**Tableau XVIII : Modalités de surveillance de l'hormonothérapie.**

Examen	Bilan
Clinique	Facteurs de risque de chute ; trouble de l'humeur (mini-GDS) ; trouble de la sexualité Pression artérielle Poids Taille Périmètre abdominal et IMC
Paraclinique	PSA Glycémie à jeun Bilan lipidique (triglycérides, cholestérol total, HDL-Chol, LDL-Chol) Vitamine D

## 6. Thérapie focale

L'objectif principal de la thérapie focale est l'ablation des tumeurs de manière sélective tout en limitant la toxicité en épargnant les faisceaux neurovasculaires, le sphincter et l'urètre.

Il s'agit d'une méthode de traitement ciblée et peu invasive, dont l'avantage est de réduire de manière importante les principales complications des traitements plus radicaux, tels que la chirurgie (prostatectomie radicale) et la radiothérapie externe. Elle représente une option de traitement intéressante dans les situations de cancers localisés de la prostate.

Les moyens physiques utilisés sont HIFU, Cryothérapie, Curiothérapie, Radiofréquence, Electroporation et le LASER.

Compte tenu du manque de données comparatives robustes sur les résultats oncologiques à moyen et long terme de la thérapie focale contre les interventions curatives, des incertitudes significatives subsistent en ce qui concerne la thérapie focale en tant qu'alternative éprouvée à la surveillance active ou à la thérapie radicale. Par conséquent, des essais prospectifs robustes rapportant des résultats standardisés sont nécessaires avant de pouvoir formuler des recommandations à l'appui de la thérapie focale pour la pratique clinique de routine[69][70] .

En outre, seuls les patients répondant à ces critères peuvent être retenus comme « aptes à la TF » : l'espérance de vie doit être supérieure à 10 ans, la tumeur doit être unilatérale et clairement localisable par imagerie et biopsie par fusion, le PSA généralement retenu est inférieur à 15, Gleason entre 6 et 7 et le TNM T1–T2, N0, M0[19].

Les thérapies focales ont montré leur potentiel thérapeutique pour le cancer de prostate tout en limitant la toxicité, elle semble être la voie d'avenir. Actuellement l'association européenne d'urologie (EAU) recommande l'utilisation de la thérapie focale uniquement comme procédure expérimentale dans le cadre d'études cliniques et non dans le cadre de soins standards, dans notre étude 78% des médecins déclarent que les thérapies focales auront un avenir au Maroc.

## **7. Curiethérapie**

La curiethérapie est une forme de radiothérapie interneelle consiste à placer des sources radioactives directement dans le tissu prostatique. Des doses élevées de rayons peuvent ainsi être délivrées sur la tumeur, tout en évitant une irradiation excessive de la vessie et du rectum. Comme le cancer de la prostate est multifocal dans plus de 50 % des cas, tout le volume de la glande doit être traité de façon efficace.

L'administration de la curiethérapie se fait de deux façons:

### **7.1. La curiethérapie à faible débit**

La curiethérapie à bas débit de dose ou permanente, administre de très faibles doses de radiation. Elles sont émises à partir des graines radioactives implantées en permanence dans la prostate.

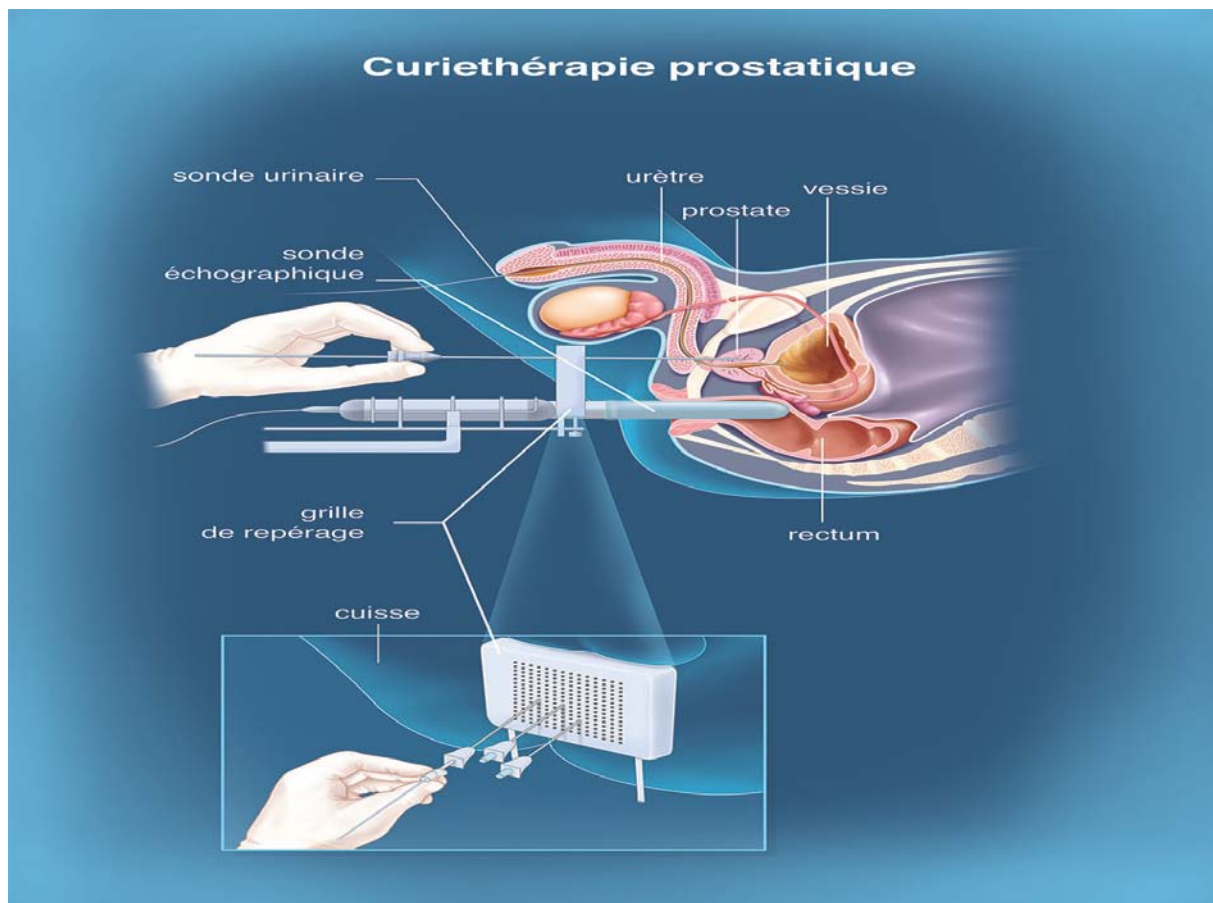
## 7.2. La curiethérapie à haut débit

La curiethérapie à haut débit ou temporaire, utilise une source radioactive introduite temporairement dans la prostate pour délivrer des radiations.

L'indication à ce jour de la curiethérapie est essentiellement pour les patients atteints d'un cancer de la prostate localisé et de faibles risque de D'Amico ayant une espérance de vie de plus de 10 ans.

Les contre-indications sont un volume prostatique > 50 ml, un antécédent de résection transurétrale de prostate et des signes urinaires obstructifs.

Dans notre enquête, 54% des médecins pratiquent la curiethérapie pour le cancer de la prostate alors que 45% ne l'ont jamais proposé comme traitement.



**Figure 48:** Curiothérapie de la prostate

## 8. Cryothérapie

La cryothérapie utilise des techniques de congélation ( $-40^{\circ}\text{C}$ ) pour induire la mort cellulaire par déshydratation entraînant une dénaturation des protéines, une rupture directe des membranes cellulaires par des cristaux de glace et une stase vasculaire et des microthrombies, entraînant une stagnation de la microcirculation avec apoptose ischémique consécutive. La congélation de la prostate est assurée par la mise en place de cryo-aiguilles de calibre 17 sous la direction de l'échographie, la mise en place de capteurs thermiques au niveau du sphincter externe et de la paroi rectale, et l'insertion d'un réchauffeur urétral.

Actuellement, les appareils de cryothérapie de troisième et quatrième génération sont principalement utilisés. Depuis sa création, la cryothérapie a été utilisée pour le traitement de la glande entière dans le cancer de la prostate soit comme une option de traitement primaire ou de sauvetage.

Les principaux effets indésirables de la cryochirurgie sont la dysfonction érectile, l'incontinence urinaire, la desquamation urétrale, les douleurs et saignements rectaux et la formation de fistule recto-urétrale[66] .

Il y a un manque de données comparatives prospectives concernant les résultats oncologiques de la cryochirurgie de la glande entière comme option de traitement curatif pour les hommes atteints de tumeur localisée, la plupart des études étant des séries de cas non comparatives à un seul bras avec de courtes périodes de suivi[67].

## 9. Ultrasons focalisés de haute intensité

Les ultrasons focalisés de haute intensité consistent en des ondes focalisées, émises par un transducteur, qui causent des lésions tissulaires par des effets mécaniques et thermiques ainsi que par cavitation[68].

Le but de HIFU est de chauffer les tissus malins au-dessus de  $65^{\circ}\text{C}$  afin qu'ils soient détruits par nécrose, il est réalisé sous anesthésie générale ou rachidienne, le patient étant allongé en position latérale ou en décubitus dorsal.

Les principaux effets indésirables de l'HIFU comprennent la rétention urinaire aiguë, la dysfonction érectile, la sténose urétrale, les douleurs ou saignements rectaux, la fistule recto-urétrale et l'incontinence urinaire.

Les inconvénients de l'HIFU comprennent la difficulté à réaliser une ablation complète de la prostate, en particulier dans les glandes de plus de 40 ml, et à cibler les cancers dans la zone antérieure de la prostate. Comme pour la cryochirurgie, l'absence de données comparatives prospectives à long terme sur les résultats oncologiques empêche l'HIFU de la glande entière d'être considérée comme une alternative raisonnable aux options thérapeutiques curatives établies[66].

## 10. Chimiothérapie

La chimiothérapie est un traitement du cancer à base de médicaments qui a été découvert au cours des années 1940. C'est un traitement systémique dit aussi général. Les médicaments circulent dans le sang pour atteindre les cellules cancéreuses dans le corps tout entier. Ils peuvent être administrés par voie intraveineuse ou par voie orale.

Ces médicaments ont pour but de détruire les cellules cancéreuses, leur particularité est la toxicité de toutes les cellules capables de se diviser. Les chimiothérapies bloquent la prolifération des cellules cancéreuses tout comme des autres, en empêchant la synthèse d'ADN indispensable à la duplication des cellules et en détruisant les fibres de la trame cellulaire (qui structurent la cellule).

La chimiothérapie est administrée en cycles. Chaque période de traitement est suivie d'une période de repos thérapeutique permettant la récupération des lignées cellulaires normales affectées par le ou les médicaments.

La durée totale d'une chimiothérapie est variable selon les schémas thérapeutiques utilisés.

### **10.1. Les anciens protocoles**

#### **a. L'estrามustine**

C'est une molécule composite d'œstradiol (estra) et d'une moutarde azotée (mustine). Ce médicament est actif par voie orale.

La dose usuelle est de deux gélules à prendre après le petit déjeuner et le dîner.

#### **b. La mitoxantrone**

C'est un médicament injectable prescrit à la dose de 12 mg/m<sup>2</sup> toutes les 3 semaines. Il est donné en association avec un corticoïde, la prédnisone à la dose de 10 mg/jour. Ce protocole, standard du cancer métastatique de la prostate est en général bien toléré, même chez les personnes âgées.

### **10.2. Docetaxel**

Les résultats de deux études, (SWOG et TAX-327) menées avec le docétaxel (Taxotère™) en association avec l'estrามustine, ont démontré l'efficacité de cette approche qui se traduit par un allongement de la survie et une amélioration de la qualité de vie.

Ce médicament est homologué, en association à la prédnisone ou à la prédnisolone (10 mg/j) dans le traitement du cancer de la prostate métastatique hormono-résistant. Des travaux récents pourraient faire envisager une chimiothérapie plus précoce en association avec l'hormonothérapie en cas de cancers agressifs.

Le docétaxel est prescrit soit toutes les semaines, soit toutes les trois semaines. En général, le traitement comprend 6 cures.

Les effets secondaires possibles sont, une alopecie transitoire, parfois une perte des ongles, une mucite, des nausées, des neuropathies transitoires et des réactions allergiques. Des études sont en cours pour déterminer la place du docétaxel dans le traitement adjuvant de la prostatectomie radicale pour des tumeurs pT3 ou pT4. Si certains résultats préliminaires se confirment, cela doit déboucher sur une utilisation plus précoce de la chimiothérapie, en traitement adjuvant ou plus vraisemblablement en traitement de rattrapage, c'est-à-dire, seulement après une rechute biologique.

### **10.3. Cabazitaxel**

Ce médicament appartient à la même famille que le docétaxel, les taxanes, Il est actif par voie injectable.

Le cabazitaxel est la première chimiothérapie qui améliore la survie des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique résistant à la castration ayant progressé après un traitement à base de docétaxel[71][72].

L'essai TROPIC [73]portant sur 755 hommes présentant un cancer avancé a comparé l'effet du cabazitaxel, administré une fois par semaine pendant trois semaines avec de la prédnisone, à une chimiothérapie conventionnelle associant la mitoxantrone et la prédnisone. Dans le groupe mitoxantrone, la médiane de survie s'est établie à 12,7 mois et celle du groupe recevant le cabazitaxel à 15,1 mois. Statistiquement, la réduction relative du risque de décès, était de 30 % (intervalle de confiance 17 à 41 %).

Le traitement n'est cependant pas anodin, puisque 7,5 % des patients ont été confrontés à un effet secondaire sérieux, la neutropénie et des cas de neutropénie fébrile.

Le cabazitaxel est indiqué, en association à la prédnisone ou prédnisolone (10 mg par jour) administré par voie orale pendant tout le traitement, pour le traitement du cancer de la prostate métastatique, hormono-résistant, précédemment traité par une chimiothérapie à base de docétaxel.

Une prémédication est recommandée au moins 30 minutes avant chaque administration comprend une antihistaminique, un corticostéroïde, et avec un antagoniste H2 (ranitidine ou équivalent). Une prophylaxie contre les nausées (antiémétique) est aussi préconisée. Enfin, une hydratation adéquate du patient doit être prescrite[74].

Les protocoles de référence de chimiothérapie font appel :

- en première ligne au docétaxel à la dose de 70 mg/m<sup>2</sup> tous les 21 jours.
- en deuxième ligne au cabazitaxel à la dose de 25 mg/m<sup>2</sup> tous les 21 jours.

## VIII. Choix de la stratégie de thérapeutique

Il se fait lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire qui rassemble au moins trois médecins de spécialités médicales différentes : urologue, oncologue médical, oncologue thérapeute, anatomopathologiste, etc.

Au cours de cette réunion, le choix des modalités de traitement est fait en se référant au stade du cancer, à son cas personnel et en s'aidant des recommandations de bonnes pratiques. Lorsqu'il existe plusieurs options possibles, le choix définitif du traitement appartient au patient.

En dehors de la classification, un certain nombre d'informations sur les patients sont nécessaires afin de choisir le traitement optimal :

- les antécédents médicaux personnels
- les antécédents de cancer dans la famille, en particulier de cancer de la prostate
- les résultats de l'examen clinique pratiqué par le médecin
- les résultats des analyses de sang effectuées pour évaluer le taux de globules blancs, de globules rouges, de plaquettes et pour déceler tout problème hépatique ou rénal, ainsi que des problèmes osseux
- l'état de santé général du patient
- l'âge du patient et son espérance de vie
- les préférences personnelles du patient sur les options de traitement

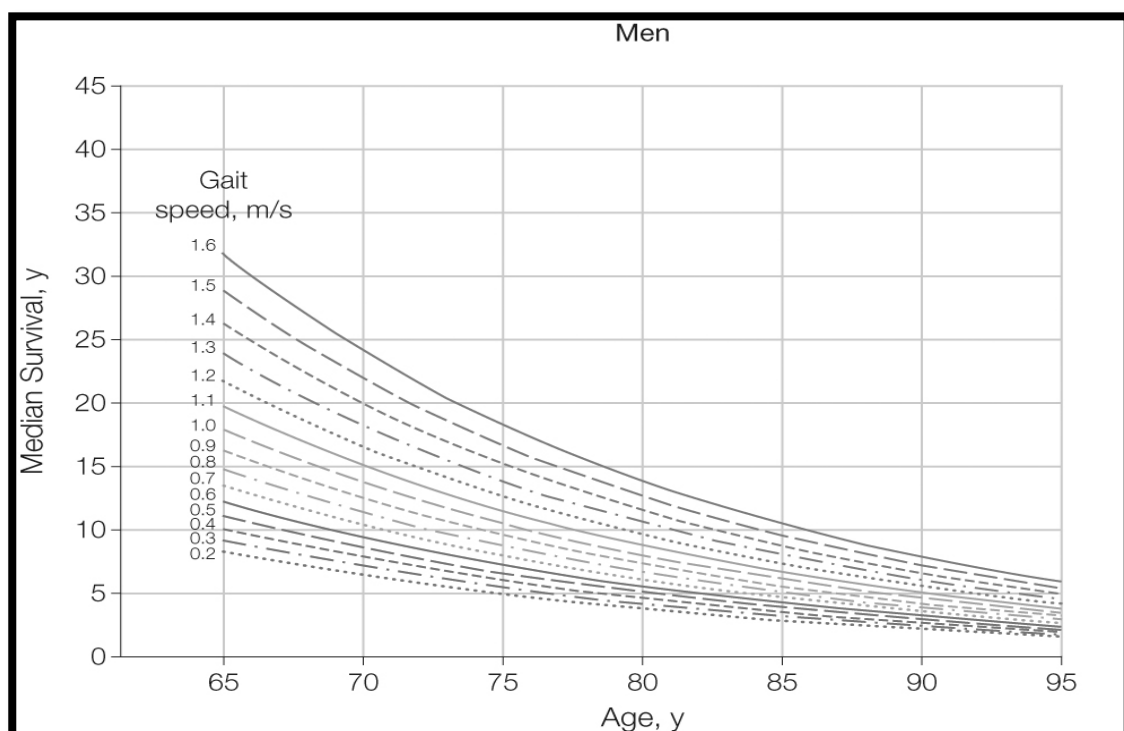
Dans notre enquête, 68% des médecins disposent d'une réunion de concertation pluridisciplinaire dans leur secteur d'exercice, alors que 32% des médecins prennent leurs décisions thérapeutiques individuellement. Concernant les critères pris en compte dans la stratégie thérapeutique, les participants de notre enquête ont cité ; L'âge du patient et son espérance de vie (84%), l'état général du patient et les tares associées (81%), le désir du patient (75%), les groupes de risque d'AMICO (68%), la classification TNM (62%), et enfin les nomogrammes (25%).

## 1. Espérance de vie

L'évaluation de l'espérance de vie et de l'état de santé est importante dans la prise de décision clinique sur le dépistage, le diagnostic et le traitement du cancer de la prostate. Le cancer de la prostate est fréquent chez les hommes plus âgés (âge médian de 68 ans) et les diagnostics chez les hommes > 65 se traduiront par une augmentation de 70% du diagnostic annuel d'ici 2030 en Europe et aux États-Unis [75][76].

Une espérance de vie de 10 ans est le plus souvent utilisée comme seuil de bénéfice d'un traitement local. Les hommes plus âgés peuvent être sous-traités. La résolution des déficiences chez les hommes vulnérables permet une approche urologique similaire à celle des patients en forme.

L'espérance de vie individuelle peut être très variable et doit donc être individualisée, d'où l'utilisation de la vitesse de la marche comme outil prédictif. Par exemple chez les hommes de 75 ans, la survie à 10 ans variait de 19% < 0,4 m / s à 87%, pour > 1,4 m / s (Figure 49)[77].



**Figure 49** : L'espérance de vie en fonction de la vitesse de la marche[19]

## 2. Evaluation de l'état de santé

une évaluation systématique de l'état de santé à l'aide de l'outil de dépistage G8 (gériatrique 8) est recommandé avant la prise en charge des personnes âgées (tableau XIX) [78].

Les patients en bonne santé avec un score  $G8 > 14$  ou les patients vulnérables avec une déficience réversible après résolution de leurs problèmes gériatriques doivent recevoir le même traitement que les patients plus jeunes.

Les patients fragiles présentant une déficience irréversible doivent recevoir un traitement adapté. Les patients trop altérés ne devraient recevoir qu'un traitement palliatif [78]

**Tableau XIX : Outil d'évaluation de l'état de santé G8[79]**

	Eléments	Réponses possibles (score)
<b>A</b>	L'apport alimentaire a-t-il diminué au cours des 3 derniers mois en raison d'une perte d'appétit, de problèmes digestifs, de difficultés à mâcher ou à avaler ?	0 = forte diminution de l'apport alimentaire
		1 = diminution modérée de l'apport alimentaire
		2 = pas de diminution de l'apport alimentaire
<b>B</b>	Perte de poids au cours des 3 derniers mois ?	0 = perte de poids > 3 kg
		1 = ne sait pas
		2 = perte de poids entre 1 et 3 kg
		3 = pas de perte de poids
<b>C</b>	Mobilité ?	0 = lit ou chaise attaché
		1 = capable de sortir du lit / chaise mais ne sort pas
		2 = sort
<b>D</b>	Problèmes neuropsychologiques ?	0 = démence sévère ou dépression
		1 = démence légère
		2 = pas de problèmes psychologiques
<b>E</b>	IMC (poids en kg) / (taille en m 2)	0 = IMC <19
		1 = IMC 19 à <21
		2 = IMC 21 à <23
		3 = IMC ≥ 23
<b>F</b>	Prend plus de trois médicaments sur ordonnance par jour ?	0 = oui
		1 = non
<b>G</b>	Par rapport à d'autres personnes du même âge, comment le patient considère-t-il son état de santé ?	0,0 = pas aussi bon
		0,5 = ne sait pas
		1.0 = aussi bon
		2.0 = meilleur
<b>H</b>	Âge	0 : ≥ 85
		1 : 80-85
		2 : <80
	<b>Score total</b>	<b>0-17</b>

**Tableau XX : Les recommandations pour l'évaluation de l'état de santé et de l'espérance de vie**

Recommandations	Indice de force
Utiliser l'espérance de vie individuelle, l'état de santé et la morbidité dans la prise en charge de la PCa.	Fort
Utilisez les outils Geriatric-8 pour le dépistage de l'état de santé.	Fort
Effectuer une évaluation gériatrique spécialisée complète chez les patients avec un score G8 $\leq$ 14.	Fort
Envisager un traitement standard chez les patients vulnérables présentant des déficiences réversibles (après résolution des problèmes gériatriques) similaire à celui des patients en forme, si l'espérance de vie est $>$ 10 ans.	Faible
Proposer un traitement adapté aux patients ayant une déficience irréversible.	Faible
Offrir un traitement axé sur les symptômes uniquement aux patients fragiles.	Fort

## **IX. Stratégie thérapeutique selon les stades**

### **1. Cancer de la prostate localisé à faible risque**

La prise en charge tient compte des polyopathologies associées, de l'information donnée au patient, et de ses préférences, cette information comprend une présentation des bénéfices et des risques de chaque traitement. Elle tient compte de l'âge au diagnostic, des troubles fonctionnels, des facteurs de morbidité compétitive, des diverses contre-indications et des préférences du patient.

Les cancers à faible risque évolutif relèvent habituellement de la surveillance active ou d'un traitement curatif (prostatectomie totale, radiothérapie externe ou curiethérapie interstitielle) qui donnent les mêmes résultats carcinologiques à long terme [93]. L'HIFU et la cryothérapie sont en cours d'évaluation dans le cadre des thérapies focales.

**1.1. Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour le traitement des tumeurs à faible risque :**

**a. Surveillance active**

- la surveillance active est indiquée aux patients ayant une espérance de vie > 10 ans et une maladie à faible risque.
- Les patients présentant une histologie intra-canalair et cribiforme à la biopsie doivent être exclus de la surveillance active.
- l'évaluation de l'antigène prostatique spécifique (PSA) sérique tous les 6 mois et un examen rectal tous les 12 mois.
- Une biopsie répétée doit être réalisée s'il existe des signes de progression du PSA, de progression clinique ou de progression radiologique sur IRM.
- Conseillez les patients sur la possibilité d'avoir besoin d'un traitement supplémentaire à l'avenir.

**b. Prostatectomie radicale**

- la chirurgie et la radiothérapie peuvent être proposées comme alternatives à la surveillance active aux patients adaptés à de tels traitements et qui acceptent un compromis entre toxicité et prévention de la progression de la maladie.
- le curage ganglionnaire étendu n'est pas indiqué si le risque d'envahissement estimé pour N + < 5%.

**c. Radiothérapie**

- une radiothérapie à intensité modulée avec une dose totale de 74-80 Gy ou une hypofraction modérée (60 Gy / 20 fx en 4 semaines ou 70 Gy / 28 fx en 6 semaines) est indiquée sans traitement de privation androgénique.
- une curiethérapie à faible débit est recommandée pour les patients présentant un cancer de prostate à faible risque, sans résection transurétrale antérieure de la prostate, avec un bon score international des symptômes prostatiques et un volume prostatique < 50 mL.

**d. Autres options thérapeutiques**

- Proposez un traitement de la glande entière (comme la cryothérapie, des ultrasons focalisés de haute intensité, etc.) ou un traitement focal uniquement dans le cadre d'un essai clinique ou d'une étude de cohorte prospective bien conçue.

Dans notre enquête, la majorité des réponses sont compatibles avec les recommandations puisque les choix thérapeutiques optés par les médecins devant un cancer de prostate localisé à faible risque avec une espérance de vie de plus de 10ans, sont la prostatectomie radicale par 59% des médecins, la radiothérapie externe par 43%, la curiethérapie par 37%, et la surveillance active par 34% des médecins. En outre, 2 médecins ont cité l'hormonothérapie comme option à ce stade ce qui est discordant avec les recommandations.

## **2. Cancer localisé à risque intermédiaire**

Le traitement curatif des tumeurs à risque intermédiaire doit tenir compte des morbidités du patient et de son espérance de vie, Il n'est donc envisagé que chez les patients ayant une espérance de vie > 10 ans. Il est légitime de proposer une surveillance simple chez les patients dont l'espérance de vie est de moins 10 ans.

### **2.1. Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour les tumeurs de risque intermédiaire :**

**a. Surveillance active**

- la surveillance active est recommandée pour les patients hautement sélectionnés avec espérance de vie < 10 ans, acceptant le risque potentiel accru d'autres métastases.

**b. Traitement chirurgical**

- la prostatectomie radicale est indiquée aux patients présentant une maladie à risque intermédiaire et une espérance de vie > 10 ans.
- la préservation des bandelettes vasculo-nerveuses peut être réalisée chez les patients présentant un faible risque de maladie extra-capsulaire.

- le curage étendu est recommandé dans une maladie à risque intermédiaire si le risque estimé de ganglions lymphatiques positifs dépasse 5%.

**c. Radiothérapie**

- La curiethérapie à faible débit est indiquée aux patients sans résection transurétrale antérieure de la prostate, avec un bon score international des symptômes prostatiques et un volume prostatique <50 mL.
- Pour la radiothérapie externe, utilisez une dose totale de 76-78 Gy ou une hypofraction modérée (60 Gy / 20 fx en 4 semaines ou 70 Gy / 28 fx en 6 semaines), en association avec un néo-adjuvant à court terme plus thérapie concomitante de privation androgénique (4 à 6 mois).
- Chez les patients qui ne souhaitent pas subir de privation androgénique, utilisez une dose augmentée (76-80 Gy) ou une association avec une curiethérapie.

**d. Autres options thérapeutiques**

- Ne pas proposer le traitement hormonal en monothérapie aux hommes asymptomatiques à risque intermédiaire ne pouvant recevoir aucun traitement local.

Dans notre enquête, les stratégies thérapeutiques proposés par les participants devant un cancer de prostate localisé à risque intermédiaire avec espérance de vie de plus de 10 ans sont ; la radiothérapie externe par 78% des médecins, et la prostatectomie radicale par 53%, ce qui rejoint les recommandations, l'hormonothérapie est citée par 37% des médecins alors qu'elle n'est pas indiquée en monothérapie à ce stade, la surveillance active est proposée par 12% des médecins tandis qu'elle n'est recommandée à ce stade que pour des patients avec espérance de vie < 10 ans, acceptant le risque potentiel accru d'autres métastases.

### **3. Cancer localisé à haut risque**

Il n'y a pas de seuil d'espérance de vie défini pour proposer un traitement à visée curative pour un cancer localisé de la prostate à haut risque.

#### **3.1. Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour les tumeurs à haut risque**

##### **a. radio-hormonothérapie**

– Chez les patients présentant une maladie localisée à haut risque, utilisez la radiothérapie externe avec 76–78 Gy en association avec une thérapie à long terme de privation androgénique (2 à 3 ans).

##### **b. Prostatectomie radicale**

– la Prostatectomie radicale avec curage étendu peut être proposée à des patients bien sélectionnés avec une tumeur localisée à haut risque, dans le cadre d'une thérapie multimodale potentielle.

##### **c. Options thérapeutiques hors chirurgie et radiothérapie**

– pas de thérapie focale chez les patients à haut risque.

– Ne pas utiliser l'hormonothérapie en monothérapie chez les patients asymptomatiques.

En conformité avec les recommandations les thérapies désignées par les participants de notre enquête devant un cancer de prostate localisé à haut risque avec espérance de vie de plus de 10 ans sont ; la radiothérapie externe par 81% des médecins, l'hormonothérapie par 50%, la prostatectomie radicale par 40%. La curiethérapie est proposée par seulement 15% des médecins.

#### **4. Cancer de la prostate localement avancé**

Les tumeurs de la prostate localement avancées sont les tumeurs qui ont envahi les tissus péri-prostatiques à travers la capsule, les vésicules séminales, l'urètre et le col vésical sans envahissement ganglionnaire ou métastases à distance identifiées (T3-T4 N0 M0).

Ce groupe des tumeurs est hétérogène il comprend les tumeurs qui se situent entre les tumeurs localisées et les tumeurs métastatiques, dont le risque d'atteinte ganglionnaire varie de 30 à 50 % et le risque de progression vers un stade métastatique est de l'ordre de 40 % à cinq ans et de 65 % à dix ans [86].

##### **4.1. Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour le traitement des tumeurs localement avancées**

###### **a. Radio-hormonothérapie**

– Chez les patients atteints d'une maladie cN0 localement avancée, proposez une radiothérapie en association avec une thérapie de privation androgénique à long terme.

###### **b. Prostatectomie radicale**

– la prostatectomie radicale avec curage extensif peut être proposée à des patients hautement sélectionnés atteints de cT3b-T4 N0 ou de tout cN1 uniquement dans le cadre d'une thérapie multimodale.

###### **c. Options thérapeutiques hors chirurgie et radiothérapie**

– Pas de thérapie focale pour ce groupe.

– le traitement hormonal en monothérapie peut être indiqué uniquement aux patients qui ne souhaitent pas ou ne peuvent pas recevoir de traitement local s'ils ont un temps de doublement de l'antigène prostatique spécifique (PSA) < 12 mois, et soit un PSA > 50 ng / mL, une tumeur mal différenciée ou des symptômes locaux gênants liés à la maladie.

– Pour les tumeurs cN1 un traitement local peut être proposé (prostatectomie radicale ou radiothérapie externe) plus hormonothérapie à long terme.

## 5. Cancers de la prostate métastatique

Le but du traitement des patients métastatiques est bien sûr d'améliorer la survie globale, mais aussi de retarder les complications osseuses, améliorer la qualité de vie, avec le meilleur rapport efficacité/tolérance[80].

### 5.1. Les recommandations de l'association européenne d'urologie pour le traitement du cancer métastatique.

#### a. **Hormonothérapie**

- Offrir une thérapie de privation androgénique aux patients symptomatiques M1, pour pallier les symptômes et réduire le risque de séquelles potentiellement graves de la maladie avancée (compression de la moelle épinière, fractures pathologiques, obstruction urétérale).
- Ne pas proposer des antagonistes en monothérapie aux patients atteints de la maladie M1.
- Proposer la thérapie de privation androgénique associée à l'acétate d'abiratéron plus prednisone ou apalutamide ou enzalutamide aux patients dont la première présentation est la maladie M1 et qui sont suffisamment en forme pour le schéma thérapeutique.

#### b. **Chimiothérapie**

- Proposer une thérapie de privation androgénique associée à une chimiothérapie (docétaxel) aux patients dont la première présentation est une maladie M1 et qui sont aptes au docétaxel.

#### c. **Traitement locale**

- La chirurgie et /ou la radiothérapie peuvent être proposées aux patients dont la première présentation est la maladie M1 et présentant des signes de complications imminentes telles qu'une compression de la moelle épinière ou une fracture pathologique.

- Ne pas proposer de thérapie de privation androgénique en association avec un traitement local (radiothérapie / chirurgie) aux patients présentant une maladie M1 à volume élevé en dehors des essais cliniques (sauf pour le contrôle des symptômes).

Dans notre enquête, en corrélation avec les recommandations la grande majorité des médecins interrogés soit 75% optent pour une hormonothérapie classique devant un cancer de la prostate d'emblée métastatique, tandis que 22% des médecins proposent la castration chirurgicale, aussi 22% des médecins optent pour l'association des deux.

Néanmoins, 18% des médecins proposent d'emblée la chimiothérapie pour le cancer d'emblée métastatique, tandis que les recommandations indiquent la chimiothérapie en association à l'hormonothérapie pour ce stade et chez les patients qui sont suffisamment en forme pour le schéma thérapeutique.

## 6. Récidive biologique

Le suivi après traitement local a pour but de vérifier l'absence de récurrence et d'évaluer la tolérance au traitement, il permet de discuter l'intérêt d'une deuxième ligne de traitement.

La mesure du taux de PSA et le TR sont les examens de première intention dans le suivi après un traitement local. Un premier dosage du PSA total est recommandé dans les 3 mois après l'intervention s'il est indétectable, des contrôles ultérieurs sont recommandés tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans, puis tous les ans [87].

**Après prostatectomie totale**, le PSA devient indétectable après 4 à 6 semaines en raison de sa demi-vie de 3-15 jours[88], cette situation est habituelle si la maladie est localisée à la glande et les limites chirurgicales sont saines.

L'existence d'un PSA détectable après chirurgie est rare, rapporté dans environ 5 % des cas[89][90], dans la majorité des cas, cette détectabilité témoigne de la persistance de tissu prostatique et/ou de cellules malignes au sein de ganglions (surtout s'il n'y a pas eu de curage ganglionnaire ou s'il a été limité) [91].

La récurrence biologique est définie par la persistance d'un PSA détectable après un traitement curatif ou la réapparition d'un PSA détectable après une période plus ou moins longue d'indétectabilité.

Le délai de la récurrence et le PSA détectable après traitement local par chirurgie ou radiothérapie ont une valeur prédictive du site de la récurrence (locale ou métastatique) et pronostique de la survie et de la réponse aux traitements complémentaires (par radiothérapie ou hormonothérapie).

**Après radiothérapie primaire**, avec ou sans manipulation hormonale à court terme, la définition de l'échec du PSA de la conférence de consensus RTOG-ASTRO Phoenix est toute augmentation du PSA > 2 ng / mL supérieure au nadir du PSA valeur, quelle que soit la concentration sérique du nadir [92], C'est ainsi qu'un patient dont la valeur du PSA est descendue à 0,3 ng/ml après une radiothérapie sera considéré en rechute biochimique si le PSA remonte au-delà de 2,3 ng/ml.

**Après HIFU ou cryothérapie**, aucun critère d'évaluation n'a été validé par rapport à la progression clinique ou à la survie; il n'est donc pas possible de donner une recommandation ferme d'un seuil de PSA acceptable après ces traitements locaux alternatifs [93].

Par ailleurs, Il est recommandé de stratifier les patients en récurrence biologique à faible risque «EAU Low-Risk» ou récurrence biologique à haut risque «EAU High-Risk» stratification a été récemment validée dans une cohorte européenne [94].

- Récurrence biologique à faible risque :
  - Pour la prostatectomie radicale temps de doublement de PSA > 1 an ET grade ISUP < 4.
  - Pour la radiothérapie délai jusqu'à l'échec biologique > 18 mois ET biopsie grade ISUP < 4.
- Récurrence biologique à haut risque:
  - Pour la prostatectomie radicale temps de doublement de PSA < 1 an OU grade ISUP 4-5.
  - Pour la radiothérapie délai jusqu'à l'échec biologique < 18 mois OU biopsie grade ISUP 4-5.

### **6.1. Imagerie de la récurrence**

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

**Après prostatectomie radicale** ; la TEP à la choline permet de proposer des traitements de rattrapage, elle reste insuffisante et n'est pas recommandée pour des valeurs de PSA < 2 ng/mL dans ce cas. La TEP-68Ga-PSMA apparaît beaucoup plus sensible et plus particulièrement lorsque la cinétique du PSA est rapide.

**Après la radiothérapie** ; l'IRM est la meilleure technique pour évaluer la récurrence locale, pour guider des biopsies ciblées et pour planifier des stratégies de traitement de sauvetage [95].

**Après thérapie focale** : L'IRM peut être effectuée de façon précoce dans les 10 jours, afin d'évaluer la qualité du traitement et détecter d'éventuelles complications, L'imagerie tardive à 6 mois a pour objectif de détecter des récurrences, de guider les biopsies dont la rentabilité est nettement augmentée comparativement aux biopsies systématiques et de préparer une cartographie pour une nouvelle session de traitement.

Concernant notre étude devant une récurrence après prostatectomie radicale (marges négatives), 65% des médecins demandent TEP scan, 34% une IRM pelvienne, et 31% demandent une TDM thoraco-abdomino-pelvienne.

### **6.2. Traitement de la récurrence**

**Après prostatectomie totale**, les options thérapeutiques en cas de récurrence locale sont : la radiothérapie associée ou non à une hormonothérapie, et la surveillance.

#### **a. Radiothérapie**

En présence d'une rechute biologique après prostatectomie totale, une radiothérapie de rattrapage peut être proposée avec une dose minimale efficace de 60 à 66 Gy, le volume irradié inclut habituellement la loge de prostatectomie, l'irradiation des relais ganglionnaires pouvant être discutée selon les caractéristiques tumorales initiales et l'étendue du curage ganglionnaire réalisé.

La radiothérapie de rattrapage pour rechute biologique après prostatectomie totale doit être proposée précocement lorsque le taux de PSA est  $< 1$  ng/ml et que les facteurs de risque orientent plutôt vers une rechute locale.

**b. Radiothérapie+ hormonothérapie**

En cas de récurrence biologique de haut risque ,l'association d' une hormonothérapie à la radiothérapie peut être proposé [96].

**c. Surveillance**

Pour les patients présentant une récurrence biologique après prostatectomie totale avec des caractéristiques à faible risque qui ne pourraient pas bénéficier de la radiothérapie de rattrapage,une surveillance de l'antigène prostatique spécifique (PSA) peut être proposée.

**Après échec de la radiothérapie ou la curiethérapie**

**d. Prostatectomie totale**

La prostatectomie totale de rattrapage peut être proposée chez un patient en bon état général, potentiellement éligible à un second traitement local,avec une tumeur localisée et peu agressive.

**e. HIUF**

Les ultrasons focalisés de haute intensité peuvent être utilisés en cas de récurrence après radiothérapie externe ou interstitielle, toutefois, cette technique reproductible est encore en phase d'évaluation pour cette indication qui répond à des critères de sélection étroits chez des patients informés et consentants.

**f. Cryothérapie**

La cryothérapie de rattrapage est une alternative thérapeutique potentielle efficace et peu toxique, elle est indiquée chez les patients avec peu de morbidités, une espérance de vie  $> 10$

ans, une maladie localisée avant traitement, un PSA < 10 ng/mL et un temps de doublement lent à la récurrence. Cependant, le faible nombre d'études disponibles ne permet à ce jour de recommander cette modalité thérapeutique (contrôle carcinologique à long terme non connu) en dehors d'étude clinique ou après évaluation en réunion de concertation pluridisciplinaire et information du patient.

### **6.3. Récurrence à distance**

En cas de récurrence à distance, une hormonothérapie de première ligne, par privation androgénique complète peut être proposée.

**Après prostatectomie radicale**, dans une large cohorte de patients (1352 patients), une hormonothérapie précoce, initiée au moment de la récurrence biochimique n'améliorait la survie sans métastase que si le score de Gleason était élevé ou si le temps de doublement du PSA était inférieur à 12 mois. Dans une large population (19 271 patients), sans traitement local, l'initiation précoce d'une hormonothérapie n'était pas associée à une amélioration de la survie.

**Après radiothérapie exclusive** (sans chirurgie), l'instauration d'une hormonothérapie doit être différée, sauf s'il existe des critères de mauvais pronostic, le plus important étant temps de doublement du PSA inférieur à 12 mois, et quand la valeur du PSA dépasse 10ng/mL ou bien s'il apparaît des lésions secondaires sur l'imagerie, la prescription d'une hormonothérapie s'impose.

Par ailleurs, il existe une corrélation entre les recommandations et les réponses des médecins interrogés car devant une récurrence biologique à distance d'une prostatectomie radicale (marges négatives), la plupart des médecins soit 68% proposent une hormonothérapie classique, cependant que la surveillance est proposée seulement par 19% des médecins.

**Tableau XXII : Les recommandations de l'association européenne pour le traitement de deuxième intention après un traitement à visée curative.**

Traitement de sauvetage local	Indice de force
Recommandations pour la récurrence biochimique après une prostatectomie radicale	
Offrir une surveillance de l'antigène prostatique spécifique (PSA) aux patients présentant une récurrence biochimique avec des caractéristiques à faible risque lors d'une rechute et qui pourraient ne pas bénéficier d'une intervention.	Faible
Offrez une radiothérapie de sauvetage (SRT) aux patients dont le PSA est passé de la plage indétectable. Une fois que la décision de SRT a été prise, SRT (au moins 66 Gy) doit être donnée dès que possible.	Fort
Offrez un traitement hormonal en plus de la SRT aux hommes présentant une récurrence biochimique.	Faible
Recommandations pour la récurrence biochimique après radiothérapie	
Traitez les patients hautement sélectionnés avec une PCa localisée et une récurrence locale histologiquement prouvée avec une prostatectomie radicale de sauvetage (SRP).	Faible
La prostatectomie radicale de sauvetage ne doit être effectuée que dans des centres expérimentés.	Faible
Proposez uniquement des ultrasons focalisés de haute intensité de sauvetage, une ablation cryochirurgicale de sauvetage et une curiethérapie de sauvetage aux patients présentant une récurrence locale avérée dans le cadre d'un essai clinique ou d'une étude de cohorte prospective bien conçue.	Fort
Recommandations pour le traitement de sauvetage systémique	
Ne pas proposer de traitement de privation androgénique aux patients MO dont le temps de doublement du PSA est > 12 mois.	Fort

## 7. Cancer de la prostate résistant à la castration

### 7.1. Définition

La résistance à la castration est actuellement définie par le taux testostérone sérique <50 ng / dL ou 1,7 nmol / L plus soit:

Une progression biochimique: Trois augmentations consécutives du PSA à au moins une semaine d'intervalle entraînant deux augmentations de 50% par rapport au nadir et un PSA > 2ng/mL.

OU

une progression radiologique: Apparition de nouvelles lésions: soit deux ou plusieurs nouvelles lésions osseuses sur scintigraphie osseuse, soit une lésion des tissus mous utilisant RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) [97].

La progression symptomatique seule doit être remise en question et faire l'objet d'une enquête plus approfondie, Il ne suffit pas pour diagnostiquer la résistant à la castration.

### **7.2. Choix du traitement en cas de résistance à la castration.**

Le choix du traitement pour le cancer de la prostate résistant à la castration est multifactoriel et dépend en général de:

- Traitement antérieur.
- Qualité de la réponse et rythme de progression lors du traitement précédent.
- Résistance croisée connue entre les agents ciblés sur les récepteurs aux androgènes.
- Co-médication et interactions médicamenteuses connues.
- Altérations génétiques connues.

### **7.3. Cancer de la prostate résistant à la castration non métastatique**

#### **a. Surveillance**

Le stade de cancer de prostate résistant à la castration (CPRC) non métastatique (M0) est classiquement défini sur les imageries conventionnelles que sont le scanner et la scintigraphie.

L'évolutivité ganglionnaire pelvienne n'est pas considérée comme métastatique lorsque les ganglions sont situés sous la bifurcation aortique et avec un diamètre < 2cm.

En l'absence de métastase visible au bilan d'extension, la surveillance avec poursuite de l'hormonothérapie peut être envisagée sans avoir la possibilité d'accéder aux thérapies du stade CPRC, cette prise en charge peut encore se discuter en cas de temps de doublement du PSA > 10 mois.

**b. Enzalutamide et Apalutamide**

En cas de maladie considérée comme à haut risque (temps de doublement < 10 mois), Les recommandations récentes ont cependant suivi les résultats de deux études randomisées (PROSPER et SPARTAN) qui ont montré un bénéfice à l'ajout de l'enzalutamide et de l'apalutamide à la suppression androgénique classique, chez les patients non métastatiques et en résistance à la castration sous hormonothérapie dite de 1ère génération. Ce bénéfice a été prouvé en matière de survie sans métastases avec un gain de 21-24 mois et une toxicité acceptable.

L'étude de la toxicité au long cours des deux molécules sera cependant essentielle, dans une population de patients avec survie longue attendue. En effet le sur-risque de fracture et de chute pour l'apalutamide et le risque cardiaque pour l'enzalutamide, ainsi que leur toxicité cognitive commune, nécessiteront une vigilance et une évaluation continue à moyen terme[98].

**c. Darolutamide**

Une 3e molécule similaire à l'enzalutamide et à l'apalutamide avec un profil de tolérance différent et un moindre passage de la barrière hémato-encéphalique et donc une moindre toxicité cognitive et neurologique.[99].

Une étude randomisée (ARAMIS)[100] a comparé une suppression androgénique simple à une suppression associée au darolutamide, chez des patients porteurs d'un CPRC à haut risque non métastatique, l'ajout de la molécule a montré une augmentation significative de la survie sans métastase avec donc une réduction du risque d'apparition de métastases de 59 % il apporte également plus de 40 mois de survie sans métastases et augmente le délai avant aggravation de la douleur, le délai avant chimiothérapie et avant un événement osseux symptomatique.

#### **7.4. Cancer de la prostate résistant à la castration métastatique**

Le choix thérapeutique pour le cancer de la prostate résistant à la castration métastatique ne peut être établi en l'absence de facteurs prédictifs validés d'efficacité.

Parmi les critères qui vont orienter le choix, il faut considérer un certain nombre de facteurs comme le statut de performance et l'âge, la présence de métastases viscérales, le caractère symptomatique ou pas des métastases, le caractère très indifférencié neuro-endocrine de la tumeur, la durée de la réponse à l'hormonothérapie initiale (l'hormono-sensibilité), l'utilisation du docétaxel à la phase hormono-naïve.

##### **a. En présence exclusivement de métastases extra-osseuses**

Il n'y a pas d'indication à un traitement préventif de métastases osseuses, le dénosumab n'a pas été enregistré dans cette indication, il présente un bénéfice significatif de retard à l'apparition de métastases osseuses de 4 mois dans l'étude de phase III versus placebo[101] mais ce bénéfice n'a pas été jugé suffisant par les autorités, ce d'autant que le taux d'ostéonécrose de mâchoire était de 5 % (la médiane de survie était de 44 mois) et que le dénosumab n'améliorait pas la survie globale, aussi pour l'acide zolédronique, une longue durée d'exposition majore fortement le risque d'ostéonécrose de maxillaire.

##### **b. En présence de métastases osseuses ou extra-osseuses avant docétaxel peu ou pas symptomatiques, peuvent se discuter plusieurs choix thérapeutiques :**

- ✓ Une hormonothérapie par acétate d'abiratérone sur les données de l'étude COU-AA-302 dont les résultats définitifs ont confirmé le gain significatif en survie globale. L'Europe, après les États-Unis, vient d'agréer l'enzalutamide après les résultats positifs de l'étude PREVAIL. La présence de métastases viscérales n'est pas une contre-indication aux nouvelles hormonothérapies qui ont montré une efficacité potentielle dans ces cas.
- ✓ Une immunothérapie par sipuleucel-T aux États-Unis. En Europe cette molécule n'est pas disponible.
- ✓ Un traitement par le radium-223 en cas de métastases osseuses exclusives.
- ✓ L'indication d'une chimiothérapie par docétaxel reste une option possible.

**c. Dans les formes à différenciation neuro-endocrine et les formes très symptomatiques chez des patients en bon état général**

La chimiothérapie à base de docétaxel représente le traitement standard, Il entraîne une amélioration de la survie [102]. Chez des patients incapables de recevoir un schéma standard du fait de leur âge avancé, de leur état général ou de pathologies associées, le docétaxel à 50 mg/m<sup>2</sup> toutes les deux semaines semble être bien toléré avec moins d'événements indésirables et un délai prolongé jusqu'à l'échec du traitement.

Chez les patients asymptomatiques, le début du traitement doit être discuté individuellement, plusieurs facteurs de mauvais pronostic ont été individualisés et regroupés dans des nomogrammes pronostiques.

Après docétaxel de la même façon plusieurs choix sont possibles :

- ✓ Soit une chimiothérapie de deuxième ligne par cabazitaxel
- ✓ Soit une hormonothérapie par abiratérone ou enzalutamide ;
- ✓ Soit le radium-223.

**d. Traitement spécifique des métastases osseuses**

**d.1. Bisphosphonates**

Les bisphosphonates inhibent la résorption osseuse liée à l'activité ostéoclastique et ont un effet clinique sur les complications squelettiques et les douleurs, sa tolérance est habituellement bonne, en dehors du risque d'ostéonécrose de la mâchoire qui est rare (favorisée par les avulsions dentaires, la corticothérapie, la durée d'exposition), la prévention repose sur un bilan avec panoramique dentaire, des extractions dentaires préalables et une hygiène dentaire rigoureuse.

**d.2. Acide zolédronique**

L'acide zolédronique à la dose de 4 mg en injection IV lente toutes les 4 semaines a démontré son efficacité dans la prévention des complications des métastases osseuses du cancer de la prostate résistant à la castration (diminution des « événements osseux ») [103], Il existe une toxicité rénale liée au terrain (diabète), à la déshydratation, à la durée de perfusion, La dose doit être adaptée à l'âge et à la clairance de la créatinine (à surveiller).

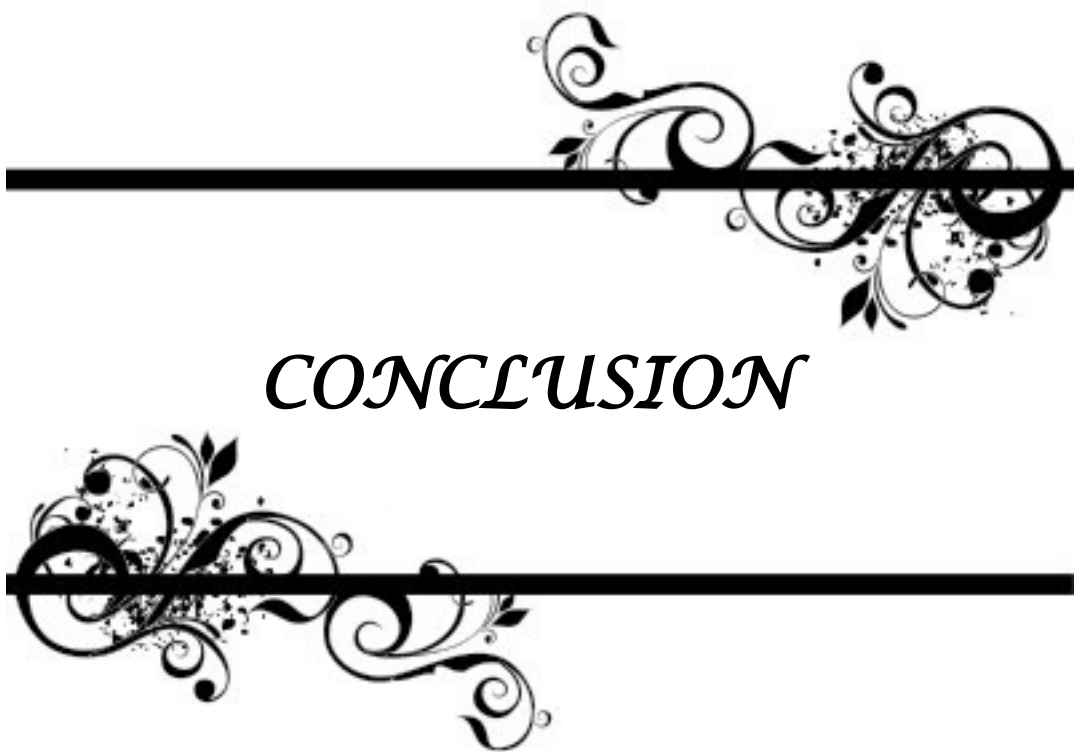
#### **d.3. Dénosumab**

Ce traitement réduit significativement le risque de fractures vertébrales il doit être associé à un supplément systématique en calcium et vitamine D, en effet il a montré une efficacité supérieure au zolédronate en termes de prévention des événements osseux dans les CPRCm[104], avec un risque d'ostéonécrose de la mâchoire comparable à celui de l'acide zolédronique. Ce traitement nécessite une surveillance ostéocalcique car il peut entraîner une hypocalcémie. Le dénosumab et l'acide zolédronique nécessitent un bilan dentaire initial vu le risque d'ostéonécrose de la mandibule.

#### **d.4. Chlorure de Radium-223**

Une étude randomisée réalisée dans les cancers de prostate résistant à la castration (Alsympca) a comparé le  $^{223}\text{RaCl}$  contre les meilleurs soins de support : un bénéfice en survie globale a été observé (médianes de survie : 14 mois vs 11,2 mois) [105]. Les effets secondaires sont très limités (parfois des diarrhées), en particulier hématologiques (thrombopénie : 4 %).

Finalement, dans tous les cas la poursuite de la castration s'impose en association avec l'ensemble de ces traitements et le choix du patient doit être pris en considération et respecté. Cependant, il s'est révélé que la majorité des participants de notre enquête soit 78% opte pour les nouvelles molécules de l'hormonothérapie devant une résistance à la castration, la chimiothérapie à base de taxane est désignée par 56% des médecins, ce qui rejoint les recommandations.



## *CONCLUSION*



Cette étude observationnelle transversale, réalisée dans la région d'AGADIR-SOUSS-MASSA, montre que les médecins de cette région contribuent significativement à la sensibilisation des patients au sujet du cancer de la prostate et de son dépistage, Ainsi que la majorité des médecins prennent en considération l'avis du patient lors du choix du traitement vu l'intérêt du partage de la décision médicale dans l'optimisation de la prise en charge du cancer de la prostate.

Cependant, les modalités de réalisation des biopsies prostatiques doivent faire l'objet d'une révision et d'un éventuel ajustement car les habitudes des médecins ne sont pas en bonne adéquation avec les dernières recommandations.

Par contre, les recommandations concernant L'imagerie du cancer de la prostate sont bien suivies dans cette région.

Enfin, les indications et les modalités du traitement sont aussi relativement bien suivies. N'empêche que ces éléments devraient faire l'objet d'une révision visant à améliorer les attitudes des médecins.

A la lumière de cette enquête, nous suggérons :

- L'organisation régulière de tables rondes et de conférences au sujet de la prise en charge du cancer de la prostate, pour permettre une meilleure concordance des prises en charge avec les dernières recommandations.
- la réalisation d'autres études analysant la prise en charge du cancer de la prostate dans les différentes régions du royaume.



## *ANNEXES*



## **ANNEXE**

### **Questionnaire** **Prise en charge du cancer de la prostate** **Enquête nationale chez les urologues et les onco-** **radiothérapeutes**

Prière de nous accorder quelques minutes pour remplir ce questionnaire dans le cadre d'un travail de thèse de médecine

**1. Êtes-vous ?**

- A. Urologue
- B. Oncologue / radiothérapeute

**2. Quel est votre secteur d'exercice?**

- A. Public
- B. Privé
- C. Militaire
- D. Universitaire

**3. Dans votre pratique quotidienne, sensibilisez-vous vos patients au sujet du cancer de la prostate et de son dépistage ?**

- A. systématiquement
- B. souvent
- C. rarement
- D. jamais

**4. Dans votre pratique quotidienne, réalisez-vous un dépistage du cancer de la prostate chez les patients consultant pour un motif autre que des troubles urinaires du bas appareil?**

- A. systématiquement
- B. souvent
- C. rarement
- D. jamais

**5. Avant de lancer la procédure du dépistage du cancer de la prostate, donnez-vous une information éclairée aux hommes sur les bénéfices et les risques de la détection précoce du cancer de la prostate?**

- A. systématiquement
- B. souvent
- C. rarement
- D. jamais

6. **Impliquez-vous les hommes dans la décision du dépistage précoce en demandant leur consentement éclairé?**
  - A. systématiquement
  - B. souvent
  - C. rarement
  - D. jamais
7. **réalisez-vous systématiquement une IRM prostatique multiparamétrique avant la biopsie prostatique ?**
  - A. oui
  - B. Non
8. **Réalisez-vous la biopsie prostatique ?**
  - A. Au cabinet médical
  - B. Dans un milieu hospitalier / Clinique
9. **Avant de procéder à une biopsie prostatique:**
  - A. Informez-vous votre patient sur l'objectif, les modalités de réalisation et les complications éventuelles de cette biopsie ?
  - B. Rechercher vous les facteurs de risque de complications allergique au Latex, lidocaine, antiseptiques ou antibiotiques ?
  - C. Rechercher vous les facteurs de risque de complications hémorragiques, trouble de coagulation, prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires ?
10. **Concernant la gestion du risque infectieux:**
  - A. Rechercher vous les facteurs de risque de complications infectieuses à type d'antécédents de prostatite, infection symptomatique de l'appareil urinaire ou génital ?
  - B. Rechercher-vous des facteurs de risque de résistance aux quinolones ?
  - C. Procédez-vous à la recherche d'infection urinaire par l'anamnèse?
  - D. Réalisez-vous un ECBU systématiquement avant de réaliser des biopsies prostatiques?
  - E. Prescrivez-vous de manière systématique une antibioprofylaxie avant le geste?
11. **Quelle famille d'antibiotiques prescrivez-vous ?**
  - A. Quinolones
  - B. Triméthoprime-sulfaméthoxazole
  - C. C3G orales
  - D. Autres
12. **Quel protocole d'antibioprofylaxie adoptez-vous ?**
  - A. Dose unique, une heure avant le geste
  - B. Couverture du geste pendant 5 jours
13. **Pratiquez-vous le plus souvent des biopsies prostatiques ?**
  - A. digito-guidées
  - B. échoguidées
  - C. Par fusion d'images (Echo-IRM)

- 14. Pratiquez-vous des biopsies prostatiques échoguidées ?**
- A. Trans-réctales
  - B. Trans-périnéales
- 15. Travaillez-vous avec une sonde endorectale ?**
- A. Mono-planaire
  - B. Bi-planaire
- 16. Quel mode d'anesthésie pratiquez-vous ?**
- A. Instillation intra-rectale de gel anesthésiant
  - B. Bloc péri prostatique de lidocaine à 1%
  - C. Une rachianesthésie
  - D. Une sédation
- 17. Quel schéma de biopsies adoptez-vous?**
- A. En double sextant
  - B. Schéma étendu de 12 prélèvements
  - C. Biopsies de saturation (18 prélèvements ou plus)
  - D. Quelques biopsies ciblées sur une anomalie au toucher rectale ou à l'imagerie
  - E. Deux prélèvements biopsiques dans chaque lobe en cas de stade avancé ou métastatique
- 18. Quelles complications rencontrez-vous le plus souvent au décours d'une biopsie prostatique**
- A. Prostatite
  - B. Hémospermie
  - C. Hématurie
  - D. Urétrorragie
  - E. Rectorragie
  - F. Orchié-épididymite
  - G. Rétention aiguë d'urine
  - H. Majoration des TBAU
- 19. En cas de première série de biopsies négatives :**
- A. Contrôlez-vous le taux de PSA totale à 1 mois ?
  - B. Contrôlez-vous le taux de PSA totale à 3 mois ?
  - C. Demandez-vous une IRM prostatique multiparamétrique si elle n'avait pas été pratiquée au préalable ?
  - D. Réalisez-vous d'emblée une deuxième série de biopsies prostatiques ?
- 20. Pour le bilan d'extension réalisez-vous?**
- A. Une TDM thoraco-abdomino-pelvienne
  - B. Scintigraphie osseuse
  - C. TEP-Scan à la choline
  - D. PSMA-Scan

- 21. Dans votre stratégie thérapeutique prenez-vous en compte ?**
- A. L'âge du patient et son espérance de vie
  - B. Le désir du patient
  - C. L'état général du patient et les tares associées
  - D. La classification TNM
  - E. Les groupes de risque d'AMICO
  - F. Des nomogrammes
- 22. Disposez-vous d'une réunion de concertation pluridisciplinaire dans votre structure ou dans votre région d'exercice?**
- A. Oui
  - B. Non
- 23. Dans la prise en charge de vos patients ayant un cancer de prostate, avez vous déjà proposez une surveillance active ?**
- A. Oui
  - B. Non
- 24. Proposez-vous une surveillance active devant ?**
- A. l'âge de patient et les tares associées
  - B. Le taux de PSA
  - C. Les données du TR
  - D. Les données de la biopsie prostatique
  - E. Un cancer de prostate de bas risque
  - F. Un cancer de prostate de risque intermédiaire
- 25. Pratiquez-vous la prostatectomie radicale ?**
- A. Oui
  - B. Non
- 26. Combien de prostatectomie radicale pratiquez-vous par année ?**
- A. Moins de 20
  - B. Plus de 20
- 27. Proposez-vous une prostatectomie radicale ?**
- A. en tenant compte de l'âge du patient et de son état général
  - B. selon les groupes de risque d'AMICO
  - C. selon la classification TNM
  - D. devant un cancer de prostate localisé
  - E. devant un cancer de prostate localement avancé
  - F. devant un cancer de prostate oligo-métastatique
- 28. Votre voie d'abord de références pour la prostatectomie radicale est-elle?**
- A. la voie ouverte rétro-pubienne
  - B. La voie ouverte périnéale
  - C. La voie laparoscopique trans-péritonéale
  - D. La voie laparoscopique pré-péritonéale

- 29. Indiquez-vous un curage ganglionnaire selon ?**
- A. l'âge du patient
  - B. Le stade TNM
  - C. Les groupes de risque d'AMICO
  - D. Les résultats des nomogrammes
- 30. Indiquez-vous un curage ganglionnaire extensif ?**
- A. Systématiquement
  - B. Devant un cancer de prostate de faible risque selon AMICO
  - C. Devant un risque intermédiaire selon AMICO
  - D. Devant un risque élevé selon AMICO
  - E. Devant un risque d'envahissement supérieur à 5% selon les nomogrammes
- 31. Pratiquez-vous une radiothérapie externe ?**
- A. En tant que traitement local exclusif pour un cancer de prostate localisé
  - B. En tant que traitement adjuvant immédiat après prostatectomie radicale pour des tumeurs pT3 ou pTxR1
  - C. En tant que traitement adjuvant de rattrapage après prostatectomie radicale en récurrence biologique
  - D. En tant que traitement palliatif dans le cancer de prostate métastatique, avec des métastases osseuses symptomatiques
- 32. prescrivez une hormonothérapie ?**
- A. courte durée en association à une radiothérapie externe pour un groupe de risque intermédiaire
  - B. Courte durée En association à une radiothérapie externe pour un groupe de haut risque
  - C. Longue durée en association à une radiothérapie externe pour un cancer de prostate de risque intermédiaire
  - D. Longue durée en association à une radiothérapie externe pour un cancer de prostate de haut risque
- 33. Quelle(s) modalité(s) d'hormonothérapie utilisez-vous le plus souvent dans votre pratique quotidienne ?**
- A. Castration chirurgicale
  - B. Castration chimique utilisant les oestrogènes
  - C. Castration chimique utilisant les agonistes de la LHRH
  - D. Castration chimique utilisant les antagonistes de LHRH
  - E. Castration chimique utilisant les anti-androgènes
  - F. Blocage androgénique complet
- 34. Quel bilan demandez-vous avant de démarrer une hormonothérapie?**
- A. anamnèse à la recherche de probables facteurs de risques d'effets secondaires
  - B. examen clinique avec mesure de la pression artérielle, le poids, la taille, et l'IMC
  - C. glycémie à jeun
  - D. NFS

- E. bilan lipidique
  - F. Vitamine D
  - G. Ostéodensitométrie
35. **Proposez-vous une surveillance régulière, clinique et biologique des patients sous hormonothérapie ?**
- A. Oui
  - B. Non
36. **Avez-vous pratiquez une curiethérapie pour un cancer de la prostate?**
- A. Oui
  - B. Non
37. **Dans votre pratique, chez un patient, avec une espérance de vie de plus de 10 ans, en bon état général consultant de novo pour un cancer de prostate localisé de bas risque proposez-vous ?**
- A. Une surveillance active
  - B. Une prostatectomie radicale
  - C. Une radiothérapie externe
  - D. Une curiethérapie
  - E. Une hormonothérapie
38. **Pensez-vous que les thérapies focales du cancer de la prostate auront un avenir au Maroc ?**
- A. Oui
  - B. Non
39. **Dans votre pratique, chez un patient, avec une espérance de vie de plus de 10 ans, en bon état général consultant de novo pour un cancer de prostate localisé à risque intermédiaire proposez-vous ?**
- A. Une surveillance active
  - B. Une prostatectomie radicale
  - C. Une radiothérapie externe
  - D. Une curiethérapie
  - E. Une hormonothérapie
40. **Dans votre pratique, chez un patient, avec une espérance de vie de plus de 10 ans, en bon état général consultant de novo pour un cancer de prostate localisé à haut risque proposez-vous ?**
- A. Une surveillance active
  - B. Une prostatectomie radicale
  - C. Une radiothérapie externe
  - D. Une curiethérapie
  - E. Une hormonothérapie
41. **Pour un cancer de la prostate d'emblée métastatique, proposez-vous ?**
- A. D'emblée une chimiothérapie
  - B. Une hormonothérapie classique d'abord

- C. Une castration chirurgicale
  - D. D'emblée l'association des deux
- 42. Quelle est votre attitude devant une récurrence biologique à distance d'une prostatectomie radicale (marges négatives)?**
- A. Demander un TEP scan
  - B. Demander une IRPM pelvienne
  - C. Demander une TDM thoraco-abdomino-pelvienne
  - D. Demander un curage ganglionnaire de rattrapage
- 43. Quelle est votre attitude thérapeutique devant une récurrence biologique à distance d'une prostatectomie radicale (marges négatives)?**
- A. Introduire une hormonothérapie classique
  - B. Une simple surveillance
- 44. Devant une résistance à la castration, quelle est votre attitude thérapeutique ?**
- A. Manipulations hormonales
  - B. Introduire les nouvelles molécules (Enzalutamide)?
  - C. Chimiothérapie à base de taxanes



## *RESUMES*



## Résumé

Le cancer de la prostate est devenu un problème de santé publique de premier plan au cours des dernières années, il représente le deuxième cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la sixième cause de décès par cancer chez l'homme dans le monde. Dans le but d'évaluer la prise en charge du cancer de la prostate dans la région d'AGADIR-SOUSS-MASSA, nous avons réalisé une étude observationnelle transversale, portant sur le secteur privé, public et militaire de la région d'AGADIR-SOUSS-MASSA, et ce au cours de la période allant du Mars 2020 au Juillet 2020. Les données ont été collectées à travers un questionnaire anonyme comportant 44 questions. Parmi les 32 médecins ayant répondu, 56% étaient urologues, et 44% étaient oncologues/radiothérapeutes. Il ressort de notre enquête que les médecins de cette région contribuent significativement à la sensibilisation des patients au sujet du cancer de la prostate et de son dépistage, Ainsi que la majorité des médecins prennent en considération l'avis du patient lors du choix du traitement. Concernant la biopsie prostatique, 75% des médecins ne demandent pas l'IRM prostatique avant la biopsie, l'antibioprophylaxie était prescrite systématiquement avant la biopsie par 50% des médecins. Les Quinolones étaient les antibiotiques les plus prescrits 62%, pendant 5 jours par 58% des médecins, et en dose unique une heure avant le geste par 42%, la voie transrectale était préconisée par 82% des médecins, avec guidage échographique par 67%, et digital par 33% alors que la fusion d'image n'était pas disponible dans la région. En termes de bilan d'extension, la scintigraphie osseuse était demandée par 81%, la TDM thoraco-abdomino-pelvienne par 65%, la TEP scan à la choline par 12% des médecins. Le choix de la stratégie thérapeutique a tenu compte de l'âge du patient et son espérance de vie pour 84% des médecins, l'état général du patient et les tares associées 81%, le désir du patient 75%, les groupes de risque d'AMICO 68%, la classification TNM 62%. La voie d'abord de référence pour la prostatectomie radicale était la voie ouverte rétro-pubienne 89%, la voie laparoscopique trans-péritonéale était adoptée par 11% des médecins. Les modalités d'hormonothérapie les plus utilisées étaient ; la

castration chimique par les agonistes de la LHRH 56% et la castration chirurgicale 50%. Le bilan demandé avant l'hormonothérapie reposait essentiellement sur l'anamnèse 75% et l'examen clinique 65%, les examens paracliniques étaient demandés rarement. Par ailleurs, la curiethérapie était pratiquée par 54% des médecins. Devant un cancer de prostate localisé à faible risque avec une espérance de vie de plus de 10 ans, 59% des médecins optent pour la prostatectomie radicale. Devant un risque intermédiaire avec espérance de vie de plus de 10 ans, 78% des médecins proposent la radiothérapie. Devant un cancer localisé à haut risque avec espérance de vie de plus de 10 ans, 81% des médecins proposent la radiothérapie externe. Pour un cancer d'emblée métastatique, 75% des médecins optent pour une hormonothérapie classique. Devant une récurrence biologique à distance d'une prostatectomie radicale (marges négatives), 68% des médecins proposent l'hormonothérapie classique. Devant une résistance à la castration, 78% des médecins préconisent les nouvelles molécules de l'hormonothérapie (Enzalutamide). Il ressort de cette enquête que les modalités du traitement du cancer de la prostate sont relativement en phase avec les dernières recommandations, mais que des efforts doivent être fournis pour améliorer celles qui concernent les modalités de réalisations de la biopsie.

## **ABSTRACT**

Prostate cancer has become a major public health problem in recent years; it is the second most frequent cancer and the sixth leading cause of cancer death in men worldwide. To estimate the treatment of prostate cancer in AGADIR-SOUSS-MASSA region, we carried out a cross-sectional observational study, involving private, public and military sectors of the AGADIR-SOUSS-MASSA region, during the period from March 2020 to July 2020. The data was collected through an anonymous questionnaire comprising 44 questions. Of the 32 responding doctors, 56% were urologists, and 44% were oncologists / radiation therapists. Our survey showed that physicians in this region significantly contribute to patient awareness of prostate cancer and its screening, and that the majority of physicians take the patient's opinion into consideration when choosing treatment. Regarding prostate biopsy, 75% of doctors did not ask for prostate MRI before the biopsy, antibiotic prophylaxis was systematically prescribed before the biopsy by 50% of doctors, Quinolones were the most prescribed antibiotics 62%, for 5 days by 58% of physicians, and in a single dose one hour before the procedure by 42%, the transrectal approach was performed by 82% of physicians, with ultrasound guidance by 67%, and digital guidance by 33% while image fusion was not available in the area. In terms of extension workup, bone scintigraphy was requested by 81%, thoraco-abdomino-pelvic CT scan by 65%, and choline PET scan by 12% of physicians. The choice of therapeutic strategy depended on the patient's age and life expectancy for 84% of physicians, the patient's general condition and associated defects 81%, the patient's desire 75%, the risk groups for AMICO 68%, TNM classification 62%. The standard approach for radical prostatectomy for our doctors was the open retro-pubic route 89%, the transperitoneal laparoscopic route was recommended by 11% of doctors. The most widely used hormone therapy modalities were; chemical castration by LHRH agonists (56%) and surgical castration (50%). The assessment requested before hormone therapy was based mainly on the anamnesis 75% and the clinical examination 65%, blood tests were rarely requested. In addition,

brachytherapy for prostate cancer was practiced by 54% of doctors. For low-risk localized prostate cancer with a life expectancy of more than 10 years, 59% of doctors opted for radical prostatectomy. For intermediate risk cancer with a life expectancy of more than 10 years, 78% of doctors offered radiotherapy. However, for high-risk localized cancer with a life expectancy of more than 10 years, 81% of doctors offer external radiotherapy. Though, for cancer that is immediately metastatic, 75% of doctors offered for conventional hormone therapy. Thus, for biological recurrence after radical prostatectomy (negative margins), 68% of doctors offered classic hormone therapy. For resistance to castration, 78% of doctors recommend new hormone therapy molecules (Enzalutamide). It emerges from this survey that the modalities of the treatment of prostate cancer were relatively in line with the latest recommendations concerning, but that efforts must be made to improve those which concern the modalities of performing the biopsy.

## ملخص

أصبح سرطان البروستاتة مشكلة صحية عامة كبرى في السنوات الأخيرة، وهو ثاني أكثر أنواع السرطان تشخيصاً، وسادس سبب للوفاة بالسرطان لدى الرجال في جميع أنحاء العالم. شهد علاج سرطان البروستاتة في بلدنا تقدماً كبيراً في السنوات الأخيرة. من أجل تقييم الممارسات المهنية للأطباء في منطقة أغادير -سوس-ماسا وتقدير تطورها مقارنة بالتقدم الذي أحرزه المغرب في هذا المجال، أجرينا دراسة رصدية مستعرضة، تغطي 42 من أطباء المسالك البولية وأطباء الأورام وأخصائيين العلاج الإشعاعي الممارسين في القطاعات الخاصة والعامة والعسكرية في منطقة أغادير -سوس-ماسا، وذلك خلال الفترة من مارس 2020 إلى يوليو 2020. تم جمع البيانات من خلال استبيان مجهول يحتوي على 44 سؤالاً. بلغت نسبة المشاركة في هذه الدراسة 80%، حيث كان 56% منهم من أطباء المسالك البولية، و 44% من أطباء الأورام / المعالجين بالإشعاع. يُظهر استطلاعنا أن الأطباء في هذه المنطقة يساهمون بشكل كبير في توعية المرضى بسرطان البروستاتة. واهمية التشخيص المبكر، وأن غالبية الأطباء يأخذون رأي المريض في الاعتبار عند اختيار العلاج. فيما يتعلق بخزعة البروستاتة، 75% من الأطباء لا يطلبون التصوير بالرنين المغناطيسي للبروستاتة قبل الخزعة، يتم وصف العلاج الوقائي بالمضادات الحيوية بشكل منهجي قبل الخزعة من قبل 50% من الأطباء، الكينولونات هي أكثر أنواع المضادات الحيوية الموصوفة 62%، لمدة 5 أيام بنسبة 58% من الأطباء، وفي جرعة واحدة قبل العملية بساعة واحدة بنسبة 42%، يعتمد 82% من الأطباء علنا نهج عبر المستقيم، مع توجيه بالموجات فوق الصوتية بنسبة 67%، أما دمج الصور فلا يستخدمه أطباء المنطقة. فيما يتعلق بتقييم التمديد، يتم طلب التصوير الومضاني للعظام بنسبة 81%، والتصوير المقطعي للصدر والبطن والحوض بنسبة 65%، والتصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني الكولين بنسبة 12% من الأطباء. يعتمد اختيار الاستراتيجية العلاجية على عمر ومتوسط العمر المتوقع للمريض بالنسبة ل 84% من الأطباء، والحالة العامة المصاحبة لها بالنسبة ل 81%، ورغبة المريض بالنسبة ل 75%، وفئات الخطر أميكو بالنسبة ل 68%. طرق العلاج الهرموني الأكثر استخداماً هي؛ الإخصاء الكيميائي بنسبة 56% والإخصاء الجراحي بنسبة 50%. الفحص المطلوب قبل العلاج بالهرمونات

يستند بالنسبة للأطباء بشكل أساسي على الاستجواب الطبي 75٪ والفحص السريري 65٪، أما الفحوصات المخبرية فيطلبها عدد قليل من الأطباء . بالإضافة إلى ذلك، يمارس 54٪ من الأطباء المعالجة الكثبية لسرطان البروستاتة . في مواجهة سرطان البروستاتة الموضعي منخفض الخطورة مع متوسط العمر المتوقع لأكثر من 10 سنوات، اختار 59 ٪ من الأطباء استئصال البروستاتة الجذري . في مواجهة خطر متوسط مع متوسط العمر المتوقع لأكثر من 10 سنوات، يقدم 78 ٪ من الأطباء العلاج الإشعاعي . في مواجهة سرطان موضعي شديد الخطورة ومتوسط العمر المتوقع لأكثر من 10 سنوات، يقدم 81٪ من الأطباء العلاج الإشعاعي الخارجي . بالنسبة للسرطان الذي ينتشر على الفور، يختار 75٪ من الأطباء العلاج الهرموني التقليدي . في مواجهة التكرار البيولوجي بعد استئصال البروستاتة الجذري (هوامش سلبية)، يقدم 68٪ من الأطباء العلاج الهرموني . التقليدي. في مواجهة مقاومة الإخصاء، يوصي 78٪ من الأطباء بجزيئات العلاج الهرموني الجديدة (إنزالتاميد)، يتضح من خلال هذا الاستطلاع أن الممارسات المهنية للأطباء تتماشى نسيئاً مع أحدث التوصيات المتعلقة بطرق علاج سرطان البروستاتة ، ولكن يجب بذل الجهود لتحسين تلك التي تتعلق بطرق إجراء الخزعة .



---

***BIBLIOGRAPHIE***



---

1. **J. Ferlay, M. Ervik, F. Lam, M. Colombet, L. Mery, M. Piñeros, A. Znaor, I. Soerjomataram, F. Bray .**  
Observatoire mondial du cancer: Le cancer aujourd'hui. Lyon, France: Centre international de recherche sur le cancer 2018. Disponible sur:<https://gco.iarc.fr/today>.
2. **P.Rawla.**  
Epidemiology of Prostate Cancer. *World J Oncol.* 2019;10,2:63–89. doi:10.14740/wjon1191.
3. **Baldil,D. Bard,R.Barouki.**  
Cancer et environnement: expertise collective. Édition :2008 ,p 915.
4. **REGISTRE DES CANCERS de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008 - 2012, édition 2016.**
5. **J. Jegu, B. Tretarre, P. Grosclaudea, X. Rebillardc, V. Bataille, B. Malavaude.**  
État des lieux et facteurs de participation à l'étude européenne ERSPC de dépistage randomisé du cancer de la prostate par dosage sérique de l'antigène prostatique spécifique : départements français du Tarn et de l'Hérault , Prog. En Urol., vol. 19, n° 7, p. 487-498, juill. 2009, doi: 10.1016/j.purol.2009.03.001.
6. **Pierre–Olivier Bosset, Alexandre De La Taille.**  
Tumeurs de la prostate, Chapitre 16 ,sept.15,2016.Disponible sur :<https://www.urofrance.org>.
7. **David C Grossman , Susan J Curry , Douglas K Owens , Kirsten Bibbins–Domingo.**  
Dépistage du cancer de la prostate: Énoncé de recommandation du US Preventive Services Task Force – PubMed.8 mai 2018; 319,18: 1901–1913. doi: 10.1001 / jama.2018.3710.
8. **T. A. Stamey, N. Yang, A. R. Hay, J. E. McNeal, F. S. Freiha, et E. Redwine.**  
Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate, N. Engl. J. Med. oct. 1987, vol. 317, n° 15, p.909-916, doi: 10.1056/NEJM198710083171501.
9. **W. J. Catalona,Jerome Richie, FrederickAhmann, M'Liss Hudson, Peter Scardino, Robert Flanigan.**  
Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men, *J. Urol.*, vol. 151, n° 5, p.1283-1290, 1994, doi: 10.1016/s0022–5347(17)35233–3.
10. **Ricc.Francesco.**  
Tumeurs de la prostate,Publié en mai2020;vol70,n°5;p155–160

11. **M. J. Roobol, W. Ewout Steyerberg, Ries Kranse, CN. Roderick van den Bergh, H. Chris Bangma, H. Fritz Schröder.**  
A risk-based strategy improves prostate-specific antigen-driven detection of prostate cancer, *Eur. Urol.* 2010, vol. 57, n° 1, p.79-85, doi: 10.1016/j.eururo.2009.08.025.
12. **J. A. Eastham, E. Riedel, T. Peter Scardino.**  
Variation of serum prostate-specific antigen levels: an evaluation of year-to-year fluctuations, *JAMA*, Mai 2003, vol. 289, n° 20, p. 2695-2700, doi:10.1001/jama.289.20.2695.
13. **M. J. Roberts, H.Y. Bennett, P.N. Harris, J. Grummet, K. Naber.**  
Prostate Biopsy-related Infection: A Systematic Review of Risk Factors, Prevention Strategies, and Management Approaches, *Urology*, Juin 2017, vol. 104, p. 11-21, doi: 10.1016/j.urology.2016.12.011.
14. **J.-P. Mignard.**  
La biopsie de prostate, juin 25, 2020. Disponible sur : <https://www.urofrance.org/base-bibliographique/la-biopsie-de-prostate>
15. **W. L. Ong, M. Weerakoon, S. Huang, E. Paul, N. Lawrentschuk.**  
Transperineal biopsy prostate cancer detection in first biopsy and repeat biopsy after negative transrectal ultrasound-guided biopsy: the Victorian Transperineal Biopsy Collaboration experience, *BJU Int.*, 2015, vol. 116, n° 4, p. 568-576, doi: 10.1111/bju.13031.
16. **James S Wysock, Andrew B Rosenkrantz, William C Huang, Michael D Stifelman.**  
A prospective, blinded comparison of magnetic resonance (MR) imaging-ultrasound fusion and visual estimation in the performance of MR-targeted prostate biopsy: the PROFUS trial-PubMed. août 2014; 66,2: 343-51. doi: 10.1016 / j.eururo.2013.10.048.
17. **Jurgen J Fütterer, Michael Moche, Harald Busse, Derya Yakar**  
In-Bore MR-Guided Biopsy Systems and Utility of PI-RADS-PubMed. 2016 Jun;25,3: 119-23. Doi: 10.1097/RMR.0000000000000090.
18. **Jeffrey C Weinreb, Jelle O Barentsz, Peter L Choyke, Francois Cornud**  
Imagerie de la prostate PI-RADS - Système de rapports et de données: 2015, version 2 - PubMed. 2016 Jan;69(1):16-40. doi : 10.1016/j.eururo.2015.08.052.
19. **N. Mottet, P. Cornford, MRC van den Bergh, E. Briers, M. De Santis, S. Fanti.**  
EAU Guidelines: Prostate Cancer presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. ISBN 978-94-92671-07-3.

20. **Moustarhfir Malik.**  
Cancer prostatique (zone périphérique ZP), developed by IMAGING CONSULT, 2018, Disponible sur : <https://imagingconsult.fr/urologie/cancer-prostatique-zone-peripherique-zp>
21. **Vincent BROUSSE, Franck PROFFIT.**  
Imagerie Moléculaire Poitiers – Examens de Scintigraphie osseuse, 2016. disponible sur : <http://imagerie-moleculaire-poitiers.fr/examen-scintigraphie-osseuse.asp>
22. **A. Afshar-Oromieh, C.M Zechmann, A. Malcher, M. Eder, M. Eisenhut, H.G Linhart.**  
Comparison of PET imaging with a (68)Ga-labelled PSMA ligand and (18)F-choline-based PET/CT for the diagnosis of recurrent prostate cancer, Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, janv. 2014, vol 41, n°1, p 11-20, doi: 10.1007/s00259-013-2525-5.
23. **T. Vag, M.M Heck, A.J Beer, M. Souvatzoglou, G. Weirich.**  
Preoperative lymph node staging in patients with primary prostate cancer: comparison and correlation of quantitative imaging parameters in diffusion-weighted imaging and 11C-choline PET/CT, Eur. Radiol. août 2014, vol. 24, n° 8, p. 1821-1826, doi: 10.1007/s00330-014-3240-8.
24. **R. Renard Penna, I. Brenot-Rossi, L. Salomon, M. Soulié.**  
Imagerie du cancer de la prostate : IRM et imagerie nucléaire. ProgUrol, 2015, v 25, n15, p933-946.
25. **Jonathan I Epstein, Lars Egevad, Mahul B Amin, Brett Delahunt, John R Srigley.**  
The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System-PubMed. 2016 Feb;40,2:244-52. doi: 10.1097/PAS.0000000000000530.
26. **Jonathan I Epstein, Michael J Zelefsky, Daniel D Sjoberg, Joel B Nelson.**  
A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score – PubMed. Mars 2016;69,3:428-35. doi: 10.1016/j.eururo.2015.06.046. 10.
27. **M. Jehan-Michel Behier, Tekda.**  
Le cancer de la prostate. L'anatomopathologie. 2017. disponible sur : <https://prostanet.com/cancer-prostate/le-diagnostic/l-anatomopathologie>.
28. **HIFU-PROSTATE.**  
Stades et diagnostic du cancer de la prostate : score de gleason, adénocarcinome prostatique, psa. HIFU prostate. 2020. disponible sur : <https://www.hifu-prostate.fr/cancer-de-la-prostate/diagnostic-et-classification>.

29. **F. J. Bianco, P. T. Scardino, et J. A. Eastham.**  
Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function ("trifecta"), vol. 66, n° 5 Suppl, p. 83-94, nov.2005, doi:10.1016/j.urology.2005.06.116.
30. **M. Hatzinger, R. Hubmann, F. Moll, et M. Sohn.**  
The history of prostate cancer from the beginning to DaVinci, *AktuelleUrol*.juill. 2012, vol. 43, n° 4, p. 228-230, doi: 10.1055/s-0032-1324651.
31. **J.-P. Droz, L.Balducci, M.Bolla, M.Emberton, J.M Fitzpatrick, S.Joniau.**  
Background for the proposal of SIOG guidelines for the management of prostate cancer in senior adults, *Crit. Rev. Oncol. Hematol*.janv. 2010, vol. 73, n° 1, p. 68-91, doi: 10.1016/j.critrevonc.2009.09.005.
32. **J.-B. Beauval, M. Mazerolles, L. Salomon, M. Soulié.**  
Preoperative assessment of patient candidate to prostate cancer surgery, *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. FrancaiseUrol*.nov. 2015, vol. 25, n° 15, p. 947-965, doi: 10.1016/j.purol.2015.08.001.
33. **Département d'Urologie de la Clinique des Franciscaines à Versailles dans les Yvelines.**  
Prostatectomie totale.2012. disponible sur <http://www.urologieversailles.org/prostatectomie>.
34. **A. Kretschmer, A. Buchner, M.Grabbert, A. Sommer, A.Herlemann.**  
Perioperative patient education improves long-term satisfaction rates of low-risk prostate cancer patients after radical prostatectomy, *World J. Urol*. août 2017, vol. 35, n° 8, p. 1205-1212, doi: 10.1007/s00345-016-1998-9.
35. **D. Gyomber, N. Lawrentschuk, P. Wong, F. Parker, et D. M. Bolton.**  
Improving informed consent for patients undergoing radical prostatectomy using multimedia techniques: a prospective randomized crossover study, *BJU Int*. oct. 2010, vol. 106, n° 8, p. 1152-1156, doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09309.x.
36. **J. Huber.A. Ihrig, M. Yass, T. Bruckner, T. Peters, C.G. Huber, B. Konyango.**  
Multimedia support for improving preoperative patient education: a randomized controlled trial using the example of radical prostatectomy, *Ann. Surg. Oncol*.janv. 2013, vol. 20, n° 1, p. 15-23, doi: 10.1245/s10434-012-2536-7.
37. **N. Wake,A.B. Rosenkrantz,R. Huang,K.U. Park,J.S. Wysock,S. Taneja.**  
Patient-specific 3D printed and augmented reality kidney and prostate cancer models: impact on patient education, *3D Print. Med*.févr. 2019, vol. 5, n° 1, p. 4, doi: 10.1186/s41205-019-0041-3.

38. **C. De Nunzio, A.L. Pastore, R. Lombardo, F. Cancrini, A. Carbone.**  
The EORTC quality of life questionnaire predicts early and long-term incontinence in patients treated with robotic assisted radical prostatectomy: Analysis of a large single center cohort, *Urol. Oncol.* 2019, vol. 37, n° 12, p. 1006-1013, doi: 10.1016/j.urolonc.2019.06.024.
39. **C. Ramsay, R. Pickard, C. Robertson, A. Close, L. Vale, N. Armstrong, D.A. Barocas, C.G. Eden, C. Fraser.**  
Systematic review and economic modelling of the relative clinical benefit and cost-effectiveness of laparoscopic surgery and robotic surgery for removal of the prostate in men with localised prostate cancer, *Health Technol. Assess. Winch. Engl.* 2012, vol. 16, n° 41, p. 1-313, doi: 10.3310/hta16410.
40. **J. W. Yaxley, G.D. Coughlin, S.K. Chambres, S. Occhipinti, H. Samaratunga.**  
Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study, *Lancet Lond. Engl.* 2016, vol. 388, n° 10049, p. 1057-1066, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30592-X.
41. **S. Rohner J.-F. Bolle N. Reverdin Y. Tuchschnid**  
Prostatectomie radicale: voie ouverte ou «mini-invasive»? Expérience en chirurgie ouverte et point de vue, *Revue Médicale Suisse*. 2005; volume 1. 3080-9.
42. **L. Salomon, F. Rozet, M. Soulié**  
La chirurgie du cancer de la prostate: principes techniques et complications péri-opératoires. *Prog Urol*, 2015, vol 25, n° 15, p 966-998.
43. **ANAMACaP.**  
La prostatectomie pour guérir le cancer de la prostate, *ANAMACaP - Association du Cancer de la Prostate*. Disponible sur : <https://www.anamacap.fr/les-traitements/prostatectomie>.
44. **P. C. Walsh et J. L. Mostwin.**  
Radical prostatectomy and cystoprostatectomy with preservation of potency. Results using a new nerve-sparing technique, *Br. J. Urol.* déc. 1984, vol. 56, n° 6, p. 694-697, doi: 10.1111/j.1464-410x.1984.tb06149.x.
45. **J. Walz, I. Jonathan, Epstein, R. Ganzerc, M. Graefend, G. Guazzoni.**  
A Critical Analysis of the Current Knowledge of Surgical Anatomy of the Prostate Related to Optimisation of Cancer Control and Preservation of Continence and Erection in Candidates for Radical Prostatectomy: An Update, *Eur. Urol.* 2016, vol. 70, n° 2, p. 301-311, doi: 10.1016/j.eururo.2016.01.026.

46. **P. Gontero et R. S. Kirby.**  
Nerve-sparing radical retropubic prostatectomy: techniques and clinical considerations, *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2005, vol. 8, n° 2, p. 133-139, doi: 10.1038/sj.pcan.4500781.
47. **S. Avulova, Z. Zhao, D. Lee, L. Huang, T. Koyama.**  
The Effect of Nerve Sparing Status on Sexual and Urinary Function: 3-Year Results from the CEASAR Study, *J. Urol.* 2018, vol. 199, n° 5, p. 1202-1209, doi: 10.1016/j.juro.2017.12.037.
48. **L. Cheng, J. Slezak, E. J. Bergstralh, R. P. Myers, H. Zincke, et D. G. Bostwick.**  
Preoperative prediction of surgical margin status in patients with prostate cancer treated by radical prostatectomy », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* août 2000, vol. 18, n° 15, p. 2862-2868, doi: 10.1200/JCO.2000.18.15.2862.
49. **A. K. Tewari, A. Srivastava, M.W Huang, B.D Robinson, M Shevchuk.**  
Anatomical grades of nerve sparing: a risk-stratified approach to neural-hammock sparing during robot-assisted radical prostatectomy (RARP), *BJU Int.* sept. 2011, vol. 108, n° 6 Pt 2, p. 984-992, doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10565.x.
50. **N. Brichart et O. Haillet.**  
Curages ganglionnaires dans les cancers de prostate et de vessie : technique et indications, *Prog. En Urol. - FMC*, sept. 2010 vol. 20, n° 3, p. F79-F84, doi: 10.1016/j.fpurol.2009.12.002.
51. **A. Briganti, F. Chun, A. Salonia, N. Suardi, A.Gallina, L.F. Da Pozzo.**  
Complications and other surgical outcomes associated with extended pelvic lymphadenectomy in men with localized prostate cancer, *Eur. Urol.* nov. 2006, vol. 50, n° 5, p. 1006-1013, doi: 10.1016/j.eururo.2006.08.015.
52. **Association Française d'Urologie.**  
Cancer de la prostate Dossier de Presse, 2011, Disponible sur: <http://www.urofrance.org/fileadmin/medias/journee-prostate/2011/dossierpresse.pdf>.
53. **I. M. Thompson, M. Catherine Tangen, J.Paradelo, M. Scott Lucia, G. Miller.**  
Adjuvant radiotherapy for pathological T3N0M0 prostate cancer significantly reduces risk of metastases and improves survival: long-term followup of a randomized clinical trial, *J. Urol.* mars 2009, vol. 181, n° 3, p. 956-962, doi: 10.1016/j.juro.2008.11.032.

54. **T. Wiegel, D. Bartkowiak, D. Bottke, C. Bronner, U. Steiner, A. Siegmann.**  
Adjuvant radiotherapy versus wait-and-see after radical prostatectomy: 10-year follow-up of the ARO 96-02/AUO AP 09/95 trial, *Eur. Urol.* août 2014, vol. 66, n° 2, p. 243-250, doi: 10.1016/j.eururo.2014.03.011.
55. **M. Bolla, P.H. Poppel, B. Tombal, K. Vekemans, L. Da Pozzo, T. Reijke.**  
Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: long-term results of a randomised controlled trial (EORTC trial 22911), *Lancet Lond. Engl.* déc. 2012, vol. 380, n° 9858, p. 2018-2027, doi: 10.1016/S0140-6736(12)61253-7.
56. **Richard K Valicenti, Ian Thompson Jr, Peter Albertsen.**  
Adjuvant and salvage radiation therapy after prostatectomy: American Society for Radiation Oncology/American Urological Association guidelines. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* août 2013, vol. 86, n° 5, p. 822-828, doi: 10.1016/j.ijrobp.2013.05.029.
57. **I. M. Thompson, R.K Valicenti, P. Albertsen, B.J. Davis, S.L. Goldenberg.**  
Adjuvant and salvage radiotherapy after prostatectomy: AUA/ASTRO Guideline », *J. Urol.* août 2013, vol. 190, n° 2, p. 441-449, doi: 10.1016/j.juro.2013.05.032.
58. **C. A. Lawton, K. Winter, K. Murray, M. Machtay, J.B Mesic, G.E. Hanks, C.T. Coughlin, M.V. Pilepich.**  
Updated results of the phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trial 85-31 evaluating the potential benefit of androgen suppression following standard radiation therapy for unfavorable prognosis carcinoma of the prostate, *Int. J. Radiat. Oncol.* Mars 2001, vol. 49, n° 4, p. 937-946, doi: 10.1016/S0360-3016(00)01516-9.
59. **S. Thureau, M.-H. Vieillard, S. Supiot, et J.-L. Lagrange.**  
Radiothérapie des métastases osseuses, *Cancer/Radiothérapie*, sept. 2016, vol. 20, p. S227-S234, , doi: 10.1016/j.canrad.2016.07.027.
60. **Salonen AJ, Taari K, Ala-Opas M, Viitanen J, Lundstedt S, Tammela TL.**  
Groupe FinnProstate. Cancer de la prostate avancé traité par privation androgénique intermittente ou continue dans le cadre de l'étude randomisée FinnProstate VII : qualité de vie et effets indésirables. *EurUrol.* 2013 janvier ; 63,1 : 111-20. doi: 10.1016 / j.eururo.2012.07.040.
61. **G. Attard, A. H. M. Reid, D. Olmos, et J. S. de Bono.**  
Antitumor Activity with CYP17 Blockade Indicates That Castration-Resistant Prostate Cancer Frequently Remains Hormone Driven, *Cancer Res.* juin 2009, vol. 69, n° 12, p. 4937-4940, ,doi: 10.1158/0008-5472.CAN-08-4531.

62. **C. Tran, S. Ouk, N.J. Clegg, Y. Chen, P.A. Watson, V. Arora, J. Wongvipat.**  
Development of a second-generation antiandrogen for treatment of advanced prostate cancer, *Science*, mai 2009, vol. 324, n° 5928, p. 787-790, doi: 10.1126/science.1168175.
63. **S. K. Pal, C. A. Stein, et O. Sartor.**  
Enzalutamide for the treatment of prostate cancer, *Expert Opin. Pharmacother.* avr. 2013, vol. 14, n° 5, p. 679-685, doi: 10.1517/14656566.2013.775251.
64. **J. S. de Bono, C.J. Logothetis, A. Molina, K. Fizazi, S. North.**  
Abiraterone and Increased Survival in Metastatic Prostate Cancer, *N. Engl. J. Med.* mai 2011, vol. 364, n° 21, p. 1995-2005, doi: 10.1056/NEJMoa1014618.
65. **Howard I. Scher, Karim Fizazi, Fred Saad, Mary-Ellen Taplin**  
Increased Survival with Enzalutamide in Prostate Cancer after Chemotherapy | NEJM. *N Engl J Med.* 2012; 367:1187-1197. doi: 10.1056/NEJMoa1207506.
66. **C. R. Ramsay, T.E. Adewuyi, J. Gray, J. Hislop, F. Shirley.**  
Ablative therapy for people with localised prostate cancer: a systematic review and economic evaluation, *Health Technol. Assess. Winch. Engl.*, vol. 19, n° 49, p. 1-490, juill. 2015, doi: 10.3310/hta19490.
67. **W. E. Fahmy et N. K. Bissada.**  
Cryosurgery for prostate cancer, *Arch. Androl.*, vol. 49, n° 5, p. 397-407, oct. 2003, doi: 10.1080/01485010390219755.
68. **S. Madersbacher et M. Marberger.**  
High-energy shockwaves and extracorporeal high-intensity focused ultrasound, *J. Endourol.*, vol. 17, n° 8, p. 667-672, oct. 2003, doi: 10.1089/089277903322518680.
69. **S. MacLennan, P.R. Williamson, H. Bekema, M. Campbell, C. Ramsay.**  
A core outcome set for localised prostate cancer effectiveness trials, *BJU Int.* 2017, vol. 120, n° 5B, p. E64-E79, doi: 10.1111/bju.13854.
70. **S. Guillaumier, M. Peters, M. Arya, N. Afzal, S. Charman, T. Dudderidge.**  
A Multicentre Study of 5-year Outcomes Following Focal Therapy in Treating Clinically Significant Nonmetastatic Prostate Cancer, *Eur. Urol.* 2018, vol. 74, n° 4, p. 422-429, doi: 10.1016/j.eururo.2018.06.006.
71. **Sergio Bracarda, Angela Gernone, Donatello Gasparro, Paolo Marchetti.**  
Real-world cabazitaxel safety: the Italian early-access program in metastatic castration-resistant prostate cancer - PubMed. 2014 May; 10,6 :975-83. doi: 10.2217/fon.13.256.

72. **A. Heidenreich, H.J. Scholz, S. Rogenhofer, C. Arsov, M. Retz.**  
Cabazitaxel plus prednisone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel: results from the German compassionate-use programme, *Eur. Urol.* juin 2013, vol. 63, n° 6, p. 977-982, doi: 10.1016/j.eururo.2012.08.058.
73. **J. S. de Bono, S. Oudard, M. Ozguroglu, S. Hansen, J.P. Machiels, I. Kocak.**  
Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open-label trial, *Lancet Lond. Engl.* oct. 2010, vol. 376, n° 9747, p. 1147-1154, doi: 10.1016/S0140-6736(10)61389-X.
74. **Damien Pouessel, Stéphane Oudard, Gwenaëlle Gravis, Frank Priou, Liji Shen.**  
Cabazitaxel for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: the TROPIC study in France-PubMed. Jul-Aug 2012;99(7-8):731-41. doi: 10.1684/bdc.2012.1608.
75. **B. D. Smith, G. L. Smith, A. Hurria, G. N. Hortobagyi, et T. A. Buchholz.**  
Future of cancer incidence in the United States: burdens upon an aging, changing nation, *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* juin 2009, vol. 27, n° 17, p. 2758-2765, doi: 10.1200/JCO.2008.20.8983.
76. **M. Arnold, H.E. Karim-Kos, J.W. Coebergh, G. Byrnes, A. Antilla, J. Ferlay.**  
Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory, *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990, juin 2015, vol. 51, no 9, p. 1164-1187, doi: 10.1016/j.ejca.2013.09.002.
77. **S. Studenski, S. Perera, K. Patel.**  
Gait speed and survival in older adults, *JAMA*, janv. 2011, vol. 305, n° 1, p. 50-58, doi: 10.1001/jama.2010.1923.
78. **H. J. Boyle, S. Alibhai, L. Decoster, E. Efstathiou, K. Fizazi, N. Mottet.**  
Updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology on prostate cancer management in older patients, *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990, 2019, vol. 116, p. 116-136, doi: 10.1016/j.ejca.2019.04.031.
79. **P. Soubeyran, C. Bellera, J. Goyard, D. Heitz, H. Curé, H. Rousselot.**  
Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study, *PLoS One*, 2014, vol. 9, n° 12, p. e115060, doi: 10.1371/journal.pone.0115060.

80. **V. Pagliarulo, S. Bracarda, M.A Eisenberger, N. Mottet, F.H. Schröder.**  
Contemporary role of androgen deprivation therapy for prostate cancer, *Eur. Urol.* janv. 2012, vol. 61, n° 1, p. 11-25, doi: 10.1016/j.eururo.2011.08.026.
81. **H. Akaza, S. Hinotsu, M. Usami, Y. Arai, H. Kanetake, S. Naito.**  
Combined androgen blockade with bicalutamide for advanced prostate cancer: long-term follow-up of a phase 3, double-blind, randomized study for survival », *Cancer*, août 2009, vol. 115, n° 15, p. 3437-3445, doi: 10.1002/cncr.24395.
82. **Lina Yin, Qingzhong Hu, Rolf W Hartmann**  
Recent Progress in Pharmaceutical Therapies for Castration-Resistant Prostate Cancer, *ResearchGate. International Journal of Molecular Sciences.* July 2013 14,7 :13958-78, DOI: 10.3390/ijms140713958.
83. **Nicholas D James , Matthew R Sydes , Noel W Clarke , Malcolm D Mason.**  
Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial - PubMed. 2016 Mar 19;387,10024:1163-77. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01037-5.
84. **N. Mottet, J.V. Damme, S. Loulidi, C. Russel, A. Leitenberger, J.M Wolff.**  
Intermittent hormonal therapy in the treatment of metastatic prostate cancer: a randomized trial, *BJU Int.* nov. 2012, vol. 110, n° 9, p. 1262-1269, doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11120.x.
85. **M. N. Simmons, A. J. Stephenson, et E. A. Klein.**  
Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy: risk assessment for secondary therapy, *Eur. Urol.* Mai 2007, vol. 51, n° 5, p. 1175-1184, doi:10.1016/j.eururo.2007.01.015.
86. **Ottavio de Cobelli, Daniela Terracciano, Elena Tagliabue, Sara Raimondi.**  
Predicting Pathological Features at Radical Prostatectomy in Patients with Prostate Cancer Eligible for Active Surveillance by Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. 2015; 10,10: e0139696. doi: 10.1371/journal.pone.0139696.
87. **S. Sengupta, C.M. Christensen, H. Zincke, J.M. Slezak Bradley, C. Leibovich, E. J. Bergstralh.**  
Detectable Prostate Specific Antigen Between 60 and 120 Days Following Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: Natural History and Prognostic Significance, *J. Urol.* août 2006, vol. 176, n° 2, p. 559-563, doi: 10.1016/j.juro.2006.03.086.

88. **Guilherme Godoy , Basir U Tareen, Herbert Lepor.**  
Does benign prostatic tissue contribute to measurable PSA levels after radical prostatectomy? – PubMed.Jul2009;74,1:167–70. doi: 10.1016/j.urology.2008.07.067.
89. **M. Roach, G. Hanks, H. Thames, P.Schellhammer, W.U. Shipley, G.H. Sokol, H. Sandler.**  
Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG–ASTRO Phoenix Consensus Conference, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*juill. 2006, vol. 65, n° 4, p. 965-974, doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.04.029.
90. **T. Van den Broeck.**  
Prognostic Value of Biochemical Recurrence Following Treatment with Curative Intent for Prostate Cancer: A Systematic Review, *Eur. Urol.* 2019, vol. 75, n° 6, p. 967-987, doi: 10.1016/j.eururo.2018.10.011.
91. **D. Tilki, F. Preisser, M. Graefen, H. Huland, et R. S. Pompe.**  
External Validation of the European Association of Urology Biochemical Recurrence Risk Groups to Predict Metastasis and Mortality After Radical Prostatectomy in a European Cohort, *Eur. Urol.*2019, vol. 75, n° 6, p. 896-900, doi: 10.1016/j.eururo.2019.03.016.
92. **Henk van der Poel , Nikos Grivas, Pim van Leeuwen , Stijn Heijmink , Ivo Schoots.**  
The role of MRI for detection and staging of radio- and focal therapy–recurrent prostate cancer–PubMed. 2019 Aug;37,8:1485–1490. doi: 10.1007/s00345–019–02677–y.
93. **Anthony D'Amico.**  
Global update on defining and treating high–risk localized prostate cancer with leuprorelin: a USA perspective--identifying men at diagnosis who are at high risk of prostate cancer death after surgery or radiation therapy. *BJU Int.*janv. 2007, vol. 99 Suppl 1, p. 13-6; discussion 17, doi: 10.1111/j.1464–410x.2007.06594.x.
94. **E. A. Eisenhauer. R.Van Den Bergh, N.Arfi, T. Gross, L.Moris, E. Briers.**  
New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1), *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990, janv. 2009, vol. 45, n° 2, p. 228-247, doi: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
95. **V. D. Nunno, M. Santoni, et F. Massari.**  
New Hormonal Agents in Patients with Nonmetastatic Castration–resistant Prostate Cancer: Can We Be Satisfied with an Advantage in Metastasis–free Survival?,*Eur. Urol. Oncol.*juill. 2019, vol. 2, n° 4, p. 471, doi: 10.1016/j.euo.2018.08.015.

96. **Karim Fizazi, Neal Shore, Teuvo L. Tammela, Albertas Ulys.**  
Darolutamide in Nonmetastatic, Castration-Resistant Prostate Cancer | *NEJM*. 2019; 380:1235-1246, doi: 10.1056/NEJMoa1815671.
97. **Annuaire de Recherche clinique Médicale d'Aide à l'Inclusion et l'adressage en oncologie.**  
Etude internationale de phase III, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'ODM-201 chez les hommes atteints d'un cancer de la prostate résistant à la castration, non métastatique à haut risque, Etude : ARAMIS, OncoNormandie.
98. **Matthew R Smith, Fred Saad, Robert Coleman, Neal Shore.**  
Denosumab and Bone Metastasis-Free Survival in Men With Castration-Resistant Prostate Cancer: Results of a Global Phase 3, Randomised, Placebo-Controlled Trial. *Lancet*. 2012 Jan 7; 37,9810: 39-46. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61226-9
99. **I. F. Tannock, R. Wit, W.R Berry, J. Horti, A. Pluzanska, K.N. Chi, S. Oudard.**  
Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer, *N. Engl. J. Med.* oct. 2004, vol. 351, n° 15, p. 1502-1512, doi: 10.1056/NEJMoa040720.
100. **F. Saad, D.M Gleason, R. Murray, S. Tchekmedyian, P. Venner, L. Lacombe, J.L. Chin.**  
A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma, *J. Natl. Cancer Inst.* oct. 2002, vol. 94, n° 19, p. 1458-1468, doi: 10.1093/jnci/94.19.1458.
101. **K. Fizazi, M. Carducci, M. Smith, R. Damião, J. Brown, L. Karsh, P. Milecki.**  
Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study, *Lancet Lond. Engl.* mars 2011, vol. 377, n° 9768, p. 813-822, doi: 10.1016/S0140-6736(10)62344-6.
102. **Peter Hoskin, Oliver Sartor, Joe M O'Sullivan, Dag Clement Johannessen.**  
Efficacy and safety of radium-223 dichloride in patients with castration-resistant prostate cancer and symptomatic bone metastases, with or without previous docetaxel use: a prespecified subgroup analysis from the randomised, double-blind, phase 3 ALSYMPCA trial - PubMed 2014 Nov;15(12):1397-406. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70474-7.

# قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيّتي،

نقيّة مما يُشِينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

## تقييم التدابير العلاجية لسرطان البروستاتة في منطقة أغادير سوس ماسا

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/11/17

من طرف

السيدة أميمة غلال

المزداة في 26 مارس 1994 بأغادير

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

### الكلمات الأساسية:

سرطان البروستاتة - التدابير العلاجية - المناهج الموصى بها.

### اللجنة

الرئيس

إ. صرف

السيد

المشرف

أستاذ في أمراض المسالك البولية

م. أ. لقميشي

السيد

أستاذ في أمراض المسالك البولية

غ. بالبركة

السيدة

الحكام

أستاذة في طب الأورام

ك. مفيد

السيد

أستاذ في أمراض المسالك البولية