

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

ANNEE: 2018

THESE N°: 162

LES RESULTATS CARCINOLOGIQUES
DE LA PROSTATECTOMIE RADICAL DANS LES pT3

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Ayoub BOUAIYDA

Né le 31 Août 1992 à Kfémisset

Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Cancer de la prostate – Prostatectomie radicale – Marges chirurgicales –
Envahissement ganglionnaire.

JURY

Mr. A. AMEUR

Professeur d'Urologie

PRESIDENT

Mr. A. JANANE

Professeur d'Urologie

RAPPORTEUR

Mr. M. OUKABLI

Professeur d'Anatomie Pathologie

Mr. T. KEBDANI

Professeur d'Oncologie et de Radiothérapie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية 31

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



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

DOYENS HONORAIRES :

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



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

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

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

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

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid

Médecine Interne – Doyen de la FMPR
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du
CEDOC

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la
FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie

Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis

Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

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

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – Doyen de la FMP Abulcassis
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- Dir. Hop. Av. Marr.
Anesthésie-Réanimation Inspecteur du SSM
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie Directeur Hop. Chekikh Zaied
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENAMOR Jouda
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSE Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAB Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie

Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

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

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila

Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie



(mise en disponibilité)

Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*

Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique



Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra

Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie



Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire



Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

***Enseignants Militaires**

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.



AOÛT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

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

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

A

Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je Vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A

FEU SA MAJESTE LE ROI HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde.

A

SA MAJESTÉ LE ROI MOHAMED VI

Chef Suprême et Chef d'Etat-major

Général des Forces Armées Royales.

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

A
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN



Que Dieu le garde

A
SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID



Que Dieu le protège

A

TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A

*Monsieur Le général de corps d'armée, Abdelfattah Louarak,
inspecteur général des FAR et Commandant de la Zone Sud*

En témoignage de notre grand respect,

Notre profonde considération et sincère admiration



A

Monsieur le Médecin Général de Brigade

Abdelkrim MAHMOUDI

Professeur d'Anesthésie Réanimation.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

En témoignage de notre grand respect,

Notre profonde considération



A

A Monsieur le Médecin Général de Brigade

HDA ABDELHAMID

Professeur de Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

HACHEMI L'KASSMI

Professeur de Biologie

Directeur de l'HMMI-Meknès.

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID SAIR

Professeur de Chirurgie viscérale

Directeur de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech

En témoignant de notre grand respect

Et notre profonde considération



A

Monsieur le Médecin Colonel Major

BAITE Abdelouahed

Professeur d'Anesthésie Réanimation

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération.



A

Monsieur le Médecin colonel

AZIZ ZAHNOUNE

Commandant du groupement de formation et d'instruction

En témoignage de notre grand respect

Et notre profonde considération





الى أمي الحبيبة ... السيدة نزهة حيبور

خصصت هذه الصفحة خصيصا لك ولو انها قليلة في حقك لأعبرك عن حبي و شكري و إمتثاني

لكل شيء فعلته لأجلي، لم ولن أنسى يوما الليالي التي قضيتها بجانبتي وأنا مريض

كل كلمات الدنيا لن تفي بحقك وان تعبر عن ماخالجني من حب تجاهك يا قرة عيني حفضك





اللّٰه لنا إلیٰ أبی الغالی ... السید علی بوعلیدی

لم أعلم قيمتك حتى كدت افقدك ، كنت لي نعم الأب و نعم الصديق ، أحسنت تربيته و تعليمي
ولذلك أريد أن أشكرك و أن أعبرك عن إمتناني. أريدك أن تكون فخورا بي وأن تعلم أن صبرك و سهر

الليالي لم يذهب هباءًا أدامك اللّٰه فوق رؤسنا ياغالي



A mon frère Dr BOUAIYDA Hicham

Merci d'être là pour nous, tu étais un frère, un père et un ami. Tu étais un modèle à suivre pour moi, je ne pense pas que j'allais réussir sans toi. Je t'aime

Que Dieu te protège toi et Moulay Ghali et ta Femme Asmae

A ma Sœur BOUAIYDA Fatima-Ezzahra

Ma Pima adorée, je t'aime ma chérie, tu étais la sœur, la mère et l'amie, toujours présente pour moi dans mes moments les plus difficiles.

Que Dieu te protège

A mon neveu BOUAIYDA Ghali

Mon petit Ghali, le jour de ta naissance était un moment de joie pour nous, tu as apporté l'ambiance et l'amour qui nous a tant manqué dans notre foyer.

Merci d'être là, ton oncle t'aime trop.



A mes chères oncles et tantes : Mohammed, Malika, Jema, Jalal, Saïd, Drissia et Aziza Que son âme repose en paix

Je vous remercie pour tous les moments de joie et de fêtes que nous avons partagés. Veuillez tous, trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance, ma gratitude et mon respect le plus profond, en réponse de votre sympathie, gentillesse, votre aide et l'amabilité avec laquelle vous m'avez entouré. Puisse Dieu vous garder en bonne santé, et vous prêter longue vie pleine de bonheur et de succès.

A mon Oncle Mohammed Janane

Malheureusement vous nous avez quitté trop tôt mais c'est le destin qui en a décidé ainsi. Nous prions tous pour vous et que votre âme repose en paix..

A tous les membres de la Famille BOUAIYDA et HIBOUR

Grands et petits



*A mes Amis proches HANINE Ismail, BOUBGA Taoufik,
OUCHEN oualid et CHAIBI Zakaria*

*Thank you guys for all the support and help, I couldn't do it without you,
we've been through a lot together, I've never been disappointed you've been
always there for me. For that I'm so grateful, I wish you a happy life and a
successful career.*

A tous mes amis (es)

*Salma EL BAKKALI, A'mr NACHITE, Ahlame BENHAMDANE, Youssef
AADI, ACHOURI Abdelilah, Hamza ZINE EDDINE, Mohammed
BOUISSEHAK, Rida BOUELD, Hamza TOUZI, MOUJOURD Moad,
Mohammed Amine SAAD, Mohammed Amine MIMOUNI, Jamal Eddine
NAJI, Khalil CHAFI, Achraf JEDDAB, Jaouad NGUADI, Kamal EL
MOKHTARI, Yassine MALEK, Mehdi HAMDOUNE, Nizar ERRABI,
LACHGUAR Ismail, Anas BOUJAADA, Zeid EL HASHHEM, Ghita EL
ALAOUI ISMAILI*



*A mes amies et mes collègues qu'on s'est partagé plusieurs
années d'étude Au sein de*

*L'Ecole Royale Du Service De Santé Militaire,
La faculté de médecine et de pharmacie de Rabat*

*A Tous les membres de l'AMIR, et à mes collègues de la
promotion 2016*

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation
de ce travail*

*J'espère que vous trouverez à travers ce travail mes sentiments de gratitude, de
respect et de profond attachement les plus sincères.*





Remerciements

A

Mon Maître et Président de Thèse

*Monsieur le Médecin Colonel AMEUR Ahmed
Professeur D'Urologie et Chef de Pole Rein –Uro
À l'HMIMV - Rabat*

*A l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre
thèse est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde
reconnaissance pour vos qualités humaines.*

Veillez trouver ici, l'expression de notre grande estime

A

Mon Maître et Rapporteur de Thèse

Monsieur le Médecin Lt-Colonel JANANE Abdelatif

Professeur d'urologie

À l'HMIMV - Rabat

Nous tenons à vous déclarer nos remerciements les plus sincères

*Pour avoir accepté de diriger ce travail et avoir vérifié à son élaboration avec
patience et disponibilité.*

*Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le
respect et représentent le modèle que nous serons toujours heureux de suivre.*

*Mais au-delà de tous les mots de remerciements que nous vous adressons, nous
voudrions louer en vous votre amabilité, votre courtoisie et votre générosité. Ce*

fut très agréable de travailler avec vous pendant cette période.

*Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous nous avez
accordée.*

A

Mon Maître et Juge de Thèse

Monsieur Le Médecin LT-Colonel MOHAMED OUKABLI

Professeur et Chef de Service d'Anatomie Pathologique

A l'HMIMV - Rabat

Nous avons eu la chance de vous avoir parmi les membres de notre jury, et nous vous remercions d'avoir bien voulu en toute simplicité, nous faire l'honneur de juger ce travail.

Nous avons toujours été marqué par vos qualités humaines et l'étendue de vos connaissances. Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.

A

Mon Maître et Juge de thèse

Monsieur Kébdani Tayeb

Professeur de radiothérapie

À L'Institut Nationale d'Oncologie

*Permettez-nous de vous remercier pour avoir si gentiment accepté de faire
partie de nos juges malgré vos engagements professionnels.*

*En dehors de vos connaissances claires et précises, vos qualités humaines et
professionnelles méritent toute admiration et tout respect.*

*Veillez trouver ici le témoignage respectueux de notre reconnaissance et
admiration et soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous compter
parmi les membres de notre jury.*



Liste des illustrations

Liste des abréviations

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ADK	: Adénocarcinome
AEG	: Altération de l'état général
AFU	: Association française d'urologie
AUA	: American urologic association
BP	: Biopsie prostatique
CaP	: Cancer de la prostate
CAT	: Conduite à tenir
DMLA	: Dégénérescence maculaire liée à l'âge
EAU	: European association of urology
EEP	: Extension extra-prostatique
EGFR	: Epidermal growth factor receptor
EMC	: Encyclopédie médicochirurgicale
EORTC	: European Organisation for Research and Treatment of Cancer
HMIMV	: Hopital Militaire d'instruction Mohammed V
GS	: Score de Gleason
HR	: Hazard Ratio
HBP	: Hypertrophie bénigne de la prostate
HTA	: Hypertension artérielle
IC	: Intervalle de confiance

IMC	: Indice de masse corporelle
INCa	: Institut nationale du cancer
InVS	: Institut de veille sanitaire
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique
ISUP	: International Society of Urological Pathology
MCN	: Marges Chirurgicales négatives
MCP	: Marges Chirurgicales positives
MSKCC	: Memorial Sloan Kettering Cancer Center
NCI	: National Cancer Institue
PET	: Tomographie par émission de positons
PNV	: Préservation neuro-vasculaire
PR	: Prostatectomie radicale
PSA	: Prostate Specific Antigen
PSAi	: PSA initial ou pré-opératoire
PSADT	: PSA Doubling Time
pT	: Stade anatomopathologique de la pièce opératoire
RCP	: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
RTUP	: Résection Transurétérale de la prostate
RTE	: Radiothérapie externe
RTI	: Radiothérapie interne
Sd	: Syndrome

SEER : Surveillance, Epidemiology and End Results Program

TR : Toucher Rectal

TDM : Tomodensitométrie

UV : Ultra-violet

VS : Vésicules Séminales

NCCN : The National Comprehensive Cancer Network

Survie SRB : Survie sans récurrence biologique

HT : Hormonothérapie

BPFS : La survie sans progression biochimique

CSS : le taux de survie spécifique au cancer

SG : Le taux de survie globale

DFPS : survie sans progression de la maladie

Liste des figures

Figure 1 : situation et morphologie de la prostate (NETTER)

Figure 2 : schéma de l'anatomie zonale de la prostate

Figure 3 : les rapports anatomiques de la prostate

Figure 4 : Disposition zonale de la prostate

Figure 5 : La vascularisation artérielle de la prostate

Figure 6 : Vaisseaux et noeuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme

Figure 7 : embryologie de la prostate

Figure 8 : Les glandes tubulo-alvéolaires sont bordées par une seule assise de cellules glandulaires, cylindriques ou cubiques. On y trouve également quelques cellules à granulations éosinophiles (1). Les cellules musculaires lisses (2) sont abondantes dans le chorion.

Figure 9 : Histologie de la prostate montrant les corps de robin

Figure 10: World age-standardized prostate cancer incidence by country (rate per 100,000 men). [Source: GLOBOCAN 2008]

Figure 11 : Incidence standardisée pour l'âge du CaP (année 2000) (<http://www-dep.iarc.fr>)

Figure 12 : cancer de la prostate : comparaison avec d'autres registres (registre des cancers de Rabat : Incidence des cancers à Rabat Année 2005).

Figure 13 : Incidence du nombre de cancers en fonction de l'âge Données SEER et NCI

Figure 14 : Distribution et incidence du cancer de la prostate par tranche d'âge (Registre des cancers de Rabat : Incidence des cancers à Rabat Année 2005)

Figure 15 : Incidence et mortalité du cancer de la prostate par âge en 2009

Figure 16 : Performance du marqueur PCA3 chez 570 patients

Figure 17 : Biopsies échoguidées par voie transrectale [45]

Figure 18 : Matériel nécessaire pour biopsies de la prostate.

Sonde d'échographie avec guide de ponction (A). Aiguille de ponction avec pistolet automatique (B).

Figure 19 : schéma des 12 biopsies montrant les différents sites de prélèvement En l'absence d'anomalie clinique (stade T1c) et/ou à l'imagerie (échographie ou IRM),

Figure 21 : représentation histologique du score de Gleason.

Figure 20 : Courbes de survie des hommes inclus dans un programme de dépistage européen (homme dépisté « screening group » randomisé contre non-dépisté « control group ») montrant un avantage au-delà de 10 ans de suivi

Figure 22 : principe de la prostatectomie radicale

Figure 23 : position du patient candidat à une prostatectomie radicale

Figure 24 : sonde vésicale mise en place dans le champ opératoire

Figure 25 : incision sus pubienne et sous ombilicale

Figure 26 : exposition des vaisseaux iliaques externes et l'aponévrose pelvienne profonde

Figure 27 : tissu cellulo-ganglionnaire ilio-obturateur

Figure 28 : La pièce de la prostatectomie radicale

Figure 29 : limites anatomiques du curage ganglionnaire

Liste des figures

Tableau 1 : Les résultats carcinologiques des séries récentes de prostatectomie radicale pour des cancers de la prostate cT3 publiées dans la littérature



Sommaire

Introduction	1
Rappels sur la prostate	3
I. Rappel anatomique :.....	4
1. Situation et Morphologie externe :	4
2. Rappports anatomiques intimes de la glande prostatique	5
3. Anatomie zonale de la glande prostatique.....	7
4. Vascularisation et innervation.....	9
5. Drainage lymphatique :	11
II. Rappel Embryologique :	13
III. Rappel physiologique :	15
IV. Rappel Histologique :	17
Epidémiologie	20
I. Incidence:.....	22
II. Age de survenue du cancer de la prostate :.....	25
III. Mortalité :	27
IV. Facteurs de Risque :	28
1. Les facteurs de risque établis :	28
1.1. L'âge :	28
1.2. Facteurs familiaux et hérédité :	28
1.3. Facteurs hormonaux : les androgènes	29
1.4. L'origine ethnique et géographique :	30
2. Les facteurs de risques probables	30
2.1. Facteurs environnementaux :.....	30
2.2. Aliments à risque :.....	31
3. Les facteurs protecteurs :.....	31
3.1. Polyphénols du thé vert :.....	31
3.2. Phyto-estrogènes :	31
3.3. Lycopène :.....	32
3.4. Sélénium :	32

3.5. Vitamine E :	32
Diagnostic du cancer de la prostate	33
I. Etude clinique :	34
1. Les signes fonctionnels :	34
2. Le toucher rectal :	34
3. L'examen clinique :	35
II. Etude paraclinique :	36
1. Biologie :	36
1.1. Dosage du PSA total sérique :	36
1.2. Rapport PSA libre/PSA total :	37
1.3. Cinétique du PSA : vélocité et temps de doublement	37
1.4. PSA et index PHI :	38
1.5. Densité du PSA :	38
1.6. Score PCA3 :	38
2. Les biopsies de la prostate :	40
2.1. Indications :	40
2.2. Modalités de réalisation :	41
2.3. Protocole des biopsies :	42
2.4. Complications :	43
2.5. Résultats anatomopathologiques :	43
3. Résection trans-urétrale de la prostate (RTUP)	44
III. Diagnostic positif :	45
IV. Bilan d'extension :	45
1. Bilan d'extension clinique :	45
2. Bilan d'extension paraclinique :	45
2.1. PSA :	45
2.2. Les biopsies prostatiques :	46
2.3. Imagerie :	46
V. Stadification tumorale :	49

1. Classification TNM 2010 :.....	49
1.1. Classification clinique : Classification TNM 2010(non modifiée en 2016) [54]	50
1.2. Classification anatomopathologique (pTNM) :.....	51
1.3. R : reliquat tumoral postopératoire.....	52
2. Score de Gleason :	52
2.1. Définition :	52
2.2. Score de Gleason des biopsies prostatiques :	55
3. Classification de D'Amico :.....	55
VI. Le dépistage individuelle et diagnostic ultra-précoce :.....	56
Les principes du traitement du cancer de la prostate	59
I. Surveillance active :	60
II. Prostatectomie radicale	61
III. Traitement adjuvant et néo adjuvant :.....	73
1. La radiothérapie externe :.....	73
2. La curiethérapie :	74
Le suivi du cancer de la prostate	75
Les objectifs de la thèse	77
Matériels et méthodes	79
I. Matériels :	80
1. Critères d'inclusion :	82
2. Critères d'exclusion :.....	82
3. Population retenus pour l'étude :	82
II. Méthode :.....	82
1. Schéma de l'étude :.....	82
2. Les données préopératoires :.....	82
3. Les données postopératoires :	83
Résultats	84
1. Age :	85
2. PSA préopératoire :.....	85

3. Stade clinique :.....	86
4. Score de Gleason biopsique :	87
5. Stade pathologique :	88
6. Score de Gleason définitif :.....	89
7. Statut ganglionnaire :.....	90
8. Statut des marges de résection chirurgicales :	91
9. La progression biochimique :.....	92
Discussion	93
I. Evaluation des résultats de la prostatectomie radicale (notre série VS les séries occidentales).....	95
1. Le stade anatomopathologique :	95
2. Les marges chirurgicales :.....	96
3. Statut ganglionnaire :.....	97
4. Score de Gleason :	98
5. Le contrôle local :	99
II. La place de prostatectomie radicale dans le cancer de la prostate localement avancé : 100	
III. Traitements complémentaires :.....	114
1. Traitement Néo-Adjuvant :	114
2. Traitement adjuvant :.....	114
2.1. Radiothérapie adjuvante :	114
2.2. Traitement hormonal adjuvant :	115
3. Traitement de rattrapage :	115
IV. Synthèse et points forts de notre travail :.....	116
Conclusion	118
Résumés	120
Références et Bibliographies	124



Introduction

Le cancer de la prostate représente la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme après le cancer du poumon. Son incidence est au quatrième rang des cancers, après le cancer broncho-pulmonaire, le cancer de l'estomac et le cancer colorectal.

Le cancer de la prostate est le plus fréquent des cancers chez l'homme après 50 ans. Son arsenal thérapeutique est très large variable en fonction du stade pathologiques et du grade de Gleason. Néanmoins le traitement curatif n'est possible que si la tumeur est localisée au bloc séminal permettant ainsi une éradication complète de la maladie.

Parmi ces moyens :la prostatectomie totale (PT) fait partie des traitements de références du cancer de la prostate localisé de l'homme de moins de 75 ans, ayant une espérance de vie supérieure à dix ans.

Parmi les cancers cliniquement localisés, 30 à 50 % présentent sur la pièce anatomopathologique une extension extracapsulaire ou une atteinte des vésicules séminales (VS+) définissant le stade pT3 de la classification TNM (2002-2016) [1].

Ce stade constitue toujours chez les sociétés savantes un problème vu que les populations qu'il regroupe sont hétérogènes et les profils évolutifs sont disparates.

La possibilité d'un traitement adjuvant local ou systémique, en fonction des indices histo-biologique de la pièce prostatique, rend la PR un traitement de 1ère ligne inéluctable.

Dans ce travail on va essayer d'évaluer la place de la chirurgie curative comme moyen thérapeutique de première intention important dans les cancers de la prostate lesquelles l'histopathologie de la pièce étant un pT3a ou un pT3b.



Rappels sur la prostate

I. Rappel anatomique :

La prostate est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil urogénital masculin. Elle est située au croisement des voies génitales et urinaires.

La prostate est entourée par des pédicules vasculo-nerveux participant à la réponse sexuelle masculine (nerfs caverneux et spongieux, artère honteuse interne, artères pudendales accessoires ainsi que le plexus veineux de Santorini). [2]

Avec le vieillissement, les modifications anatomiques de la glande prostatique sont parfois à l'origine de troubles urinaires responsables d'une altération de la qualité de vie. L'organisation, la topographie et les rapports anatomiques de la prostate sont des éléments importants pour comprendre son rôle combiné, tant dans la sphère génitale que dans la sphère urinaire. Ceci est inéluctable pour les étapes diagnostique et thérapeutique qui constituent le quotidien du clinicien.

1. Situation et Morphologie externe :

La prostate est une glande exocrine pelvienne médiane située dans l'espace sous péritonéal entre la symphyse pubienne, en avant, et le rectum en arrière. De forme conique, elle comprend une base supérieure en rapport avec le col vésical et un apex inférieur reposant sur le plancher pelvien en contact étroit avec le muscle « *levator ani* » ou le muscle releveur de l'anus. Elle présente, une face antérieure, une face postérieure et deux faces latérales. La face postérieure, aplatie, comparable à un « cœur de carte à jouer » est divisée par un sillon médian vertical.

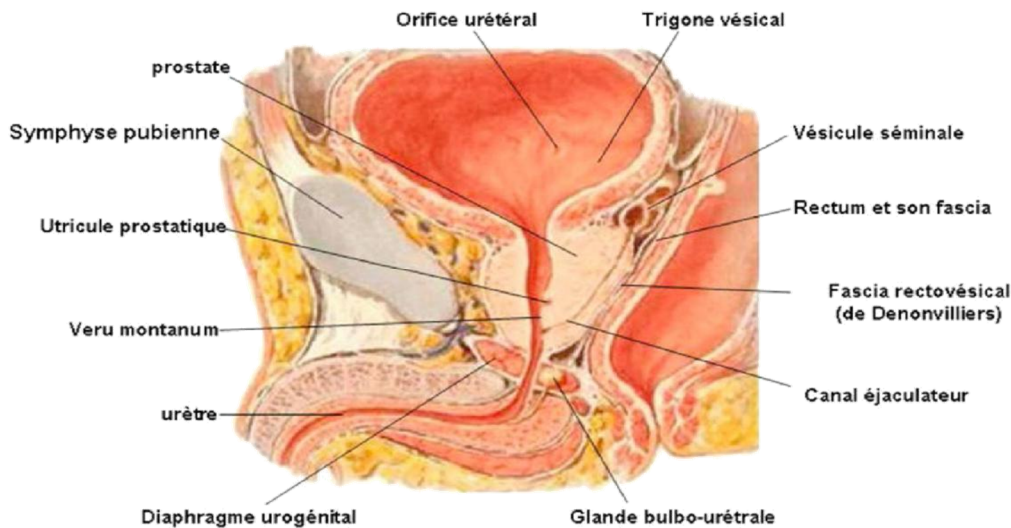


Figure 1 : situation et morphologie de la prostate (NETTER)

Elle est de couleur blanchâtre, ferme au toucher (toucher rectal), élastique et régulière. Elle mesure en moyenne 4 centimètres de largeur, 2 à 3 centimètres d'épaisseur et de 3 à 4 centimètres de hauteur. Son poids est de 20 à 25 grammes chez un adulte de 45 ans. [3]

2. Rapports anatomiques intimes de la glande prostatique

La prostate est l'élément central du bas appareil urinaire. Elle entoure l'urètre prostatique dans son trajet depuis le col vésical jusqu'au sphincter strié situé autour de l'urètre membraneux sous l'apex prostatique.

L'urètre prostatique est divisé par une angulation antérieure en un segment proximal et distal de 15 mm chacun. [2]

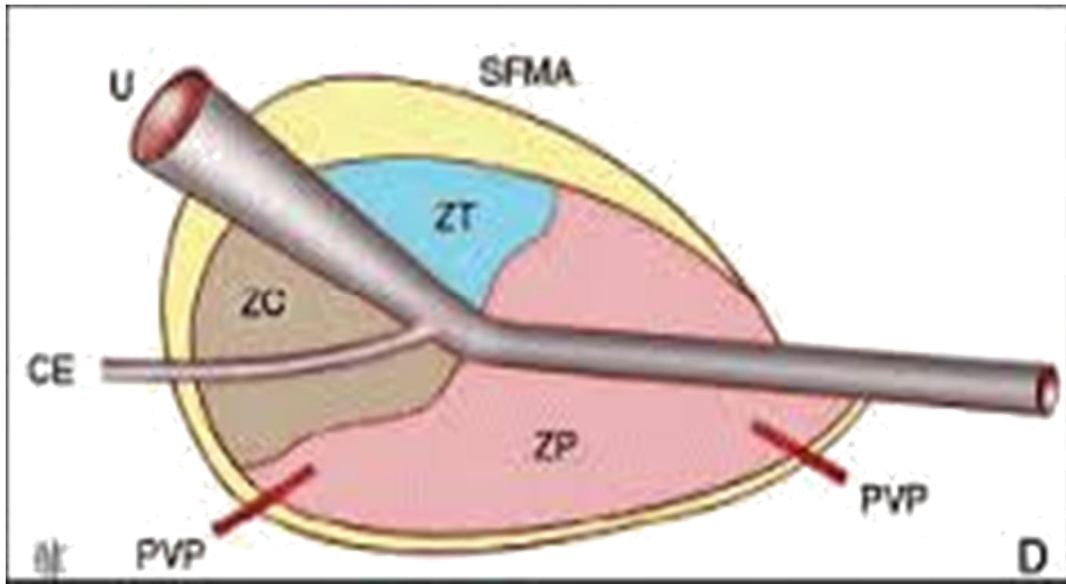


Figure 2 : schéma de l'anatomie zonale de la prostate

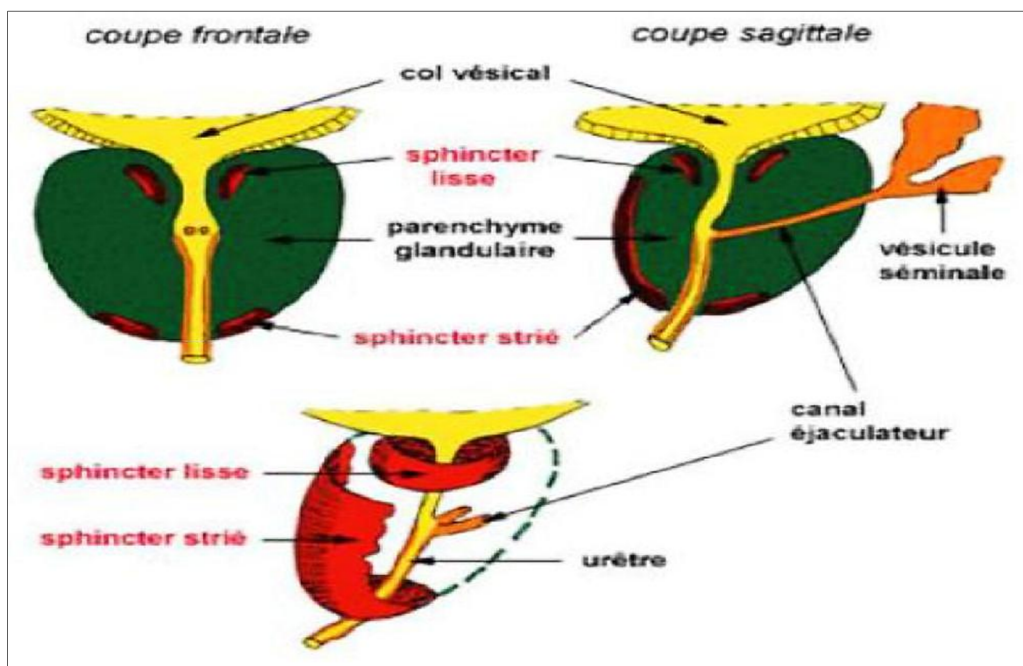


Figure 3 : les rapports anatomiques de la prostate

Les canaux éjaculateurs traversent la prostate dans un plan parallèle à l'axe de l'urètre prostatique distal.

La confluence entre les voies urinaires et séminales au centre de la prostate explique la proximité anatomique et les rapports intimes entre les appareils urinaires et génitaux masculins.

3. Anatomie zonale de la glande prostatique

L'organisation anatomique de la prostate a fait l'objet de nombreuses études au cours du siècle dernier. Après la description des lobes prostatiques par Lowsley et al.

En 1915, le modèle anatomique actuellement accepté est celui proposé par McNeal et al. En 1968. L'anatomie zonale d'une prostate de 20 g a été établie en prenant pour repères anatomiques l'urètre prostatique et les canaux éjaculateurs, illustrant ainsi la convergence prostatique de l'appareil urinaire et génital masculin. [2]

La prostate est répartie en quatre zones :

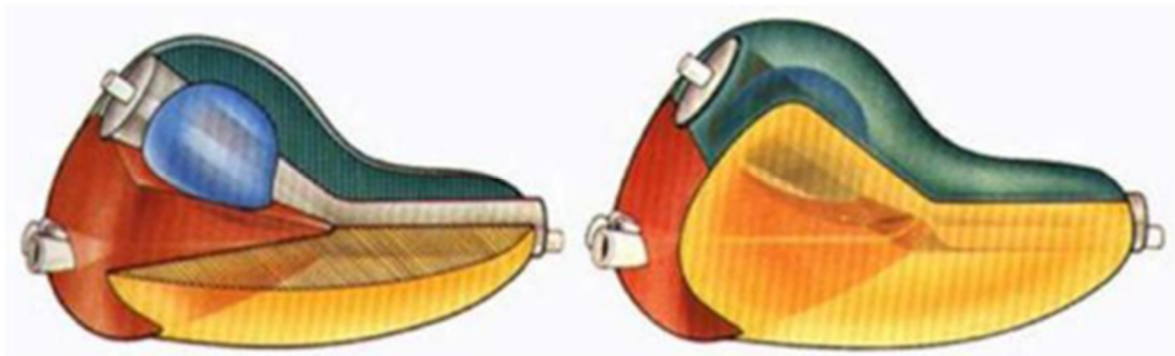


Figure 4 : Disposition zonale de la prostate

- La zone de transition, entourant l'urètre prostatique proximal, est constituée de deux lobes regroupant 5 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent à la partie terminale de l'urètre prostatique proximal en amont de l'angle urétral.
- La zone centrale, située en arrière de la zone de transition, entoure les canaux éjaculateurs et forme la majeure partie de la base prostatique. Elle constitue 25 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent dans l'urètre prostatique distal à proximité du « *veru montanum* ».
- La zone périphérique entoure la zone centrale et l'urètre prostatique distal.

Elle constitue par conséquent une petite partie seulement de la base prostatique mais essentiellement l'intégralité de l'apex prostatique. Elle forme 70 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent également dans l'urètre prostatique distal à proximité du veru motanum.

- La dernière zone est le stroma fibromusculaire antérieur développé à partir du col vésical en proximal et du sphincter strié en distal. Située en avant de l'urètre prostatique, cette zone constituée de fibres musculaires lisses et striées est complètement dépourvue de tissu glandulaire.

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

Cependant, la classification de Mc Neal a l'intérêt de distinguer des zones dont les origines embryologiques sont différentes, pouvant expliquer une susceptibilité différente au développement de certaines pathologies :

L'hypertrophie bénigne de la prostate intéresse principalement la zone centrale dérivée du canal de Wolff, tandis que 70 % des CaP sont développés à partir de la zone périphérique, dérivée du sinus urogénital, et que les rhabdomyosarcomes de l'enfant se développent au dépend de la zone fibromusculaire antérieure. [2]

4. Vascularisation et innervation

La prostate est entourée d'une pseudo-capsule composée d'une couche interne musculaire lisse et d'une couche externe de collagène.

Le fascia endopelvien recouvre la prostate et les structures vasculaires et nerveuses périprostatiques. Le fascia péri-prostatique recouvre la pseudocapsule prostatique et se prolonge en arrière par l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers.

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

La vascularisation de la prostate est principalement issue de l'artère iliaque interne par l'intermédiaire de l'artère vésicale inférieure. Les branches urétrales vascularisent le col vésical et la prostate péri-urétrale alors que les branches capsulaires antérieures et postérieures vascularisent la prostate périphérique. Ces artères vésicales inférieures donnent parfois une ou plusieurs artères pudendales accessoires qui passent sous la symphyse pubienne pour vasculariser les corps érectiles du pénis. [4]

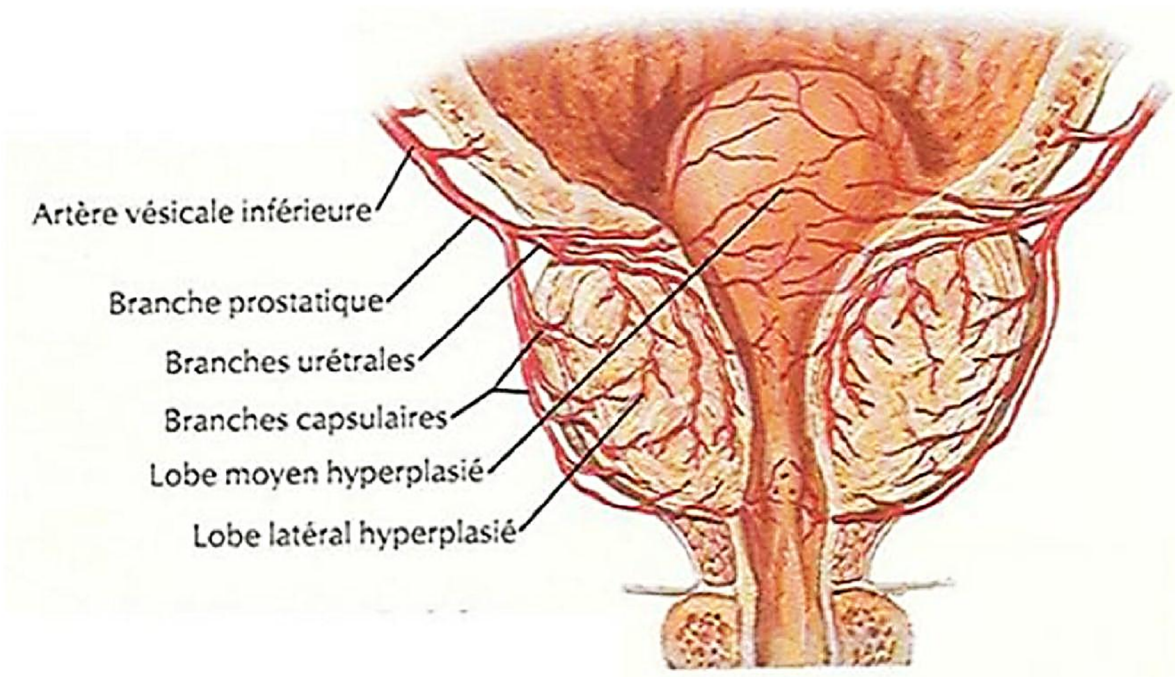


Figure 5 : La vascularisation artérielle de la prostate

Le retour veineux prostatique se fait par des veines qui se jettent dans le plexus veineux périprostatique, qui se distingue en plexus antérieur (ou plexus de SANTORINI parcourant le fascia préprostatique pour rejoindre les veines iliaques internes) et en plexus latéraux. [2]

Les branches terminales des plexus nerveux hypogastriques inférieurs sont situées dans le plan interfascial de chaque côté de la prostate et dans le dédoublement de l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers.

Les nerfs destinés aux corps érectile du pénis issus de la partie inférieure des plexus hypogastriques inférieurs s'étalent sur les faces latérales de la prostate dans le plan interfascial et en arrière de la prostate dans le dédoublement de l'aponévrose de Denonvilliers. [2]

Les nerfs de l'érection rejoignent alors les corps caverneux en passant de part et d'autre du sphincter strié et de l'urètre membraneux. Aux confins des voies urinaires et séminales, en contact étroit avec les voies nerveuses de la réponse sexuelle masculine, la prostate, au cours de ses modifications pathologiques, est fortement impliquée dans la survenue de troubles de la miction, de la continence et de la sexualité. Au-delà de sa situation anatomique, la prostate partage avec les corps érectiles du pénis une vascularisation proche soumise aux mêmes modifications pathologiques et une innervation de même origine.

5. Drainage lymphatique :

Le drainage lymphatique de la prostate se fait depuis la glande vers les angles postéro latéraux de la prostate principalement. Le drainage de la base prostatique se fait vers les lymphonoeuds sous-veineux de la chaîne iliaque externe et parfois vers les lymphonoeuds artérioveineux de la même chaîne.

Le drainage de la partie moyenne de la glande s'effectue vers les lymphonoeuds ombilical, vésico prostatique et rectal, dans l'émergence des branches à leur origine sur l'artère iliaque interne.

L'apex prostatique se draine par des collecteurs qui longent le muscle élévateur de l'anus dans l'axe des lames sacropubiennes puis vers les lymphonoeuds sacraux latéraux du groupe iliaque interne ou vers les lymphonoeuds présacraux du promontoire de la chaîne iliaque commune.

De la face antérieure de la prostate, les lymphatiques suivent les vaisseaux pudendaux sous le muscle élévateur de l'anus jusqu'au lymphonoeuds pudental situé sous le ligament sacroépineux. [5]

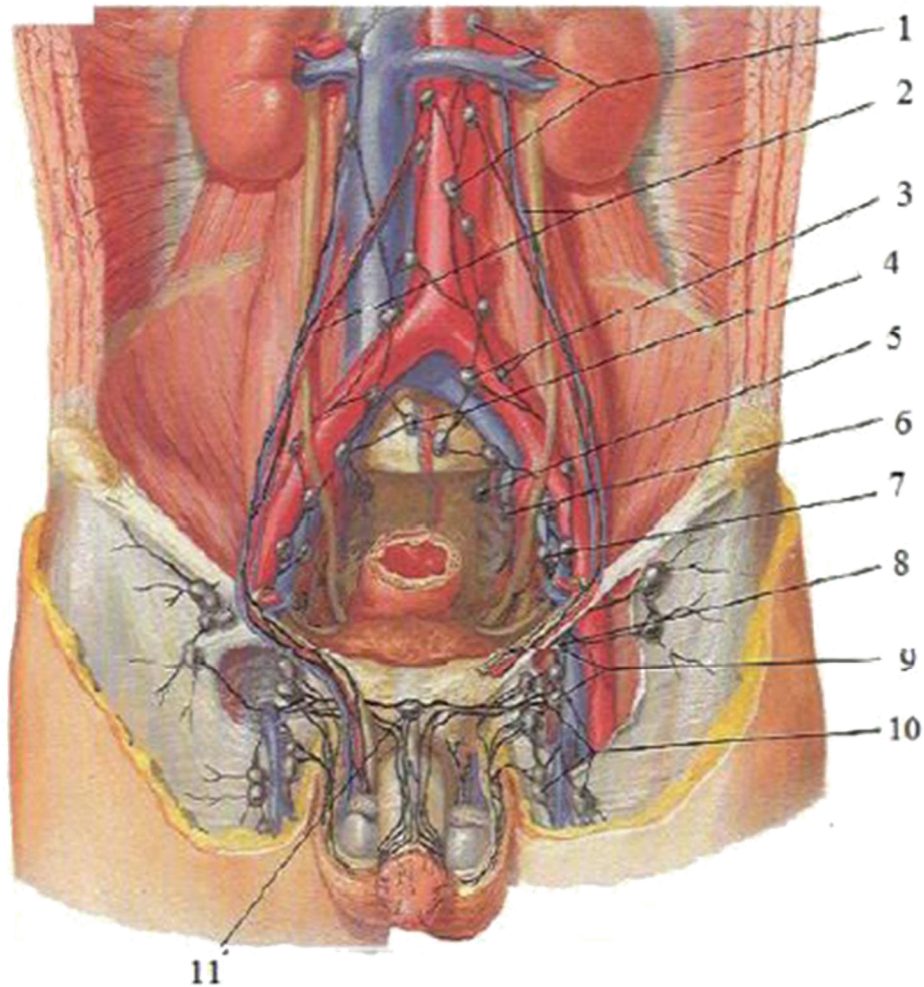


Figure 6 : Vaisseaux et noeuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme

1. Nœuds pré-aortiques 7. Nœuds iliaques externes
2. Trajets depuis les testicules 8. Nœud inguinal profond suprême
3. Nœuds iliaques communs 9. Nœuds inguinaux profonds
4. Nœuds du promontoire 10. Nœuds inguinaux superficielles
5. Nœud sacral 11. Noeud presymphysaire
6. Nœuds iliaques internes

II. Rappel Embryologique : [6]

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

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

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

-Au niveau de l'urètre proximal : Les bourgeons qui s'abouchent juste au-dessus du Veru montanum s'arborisent en deux petits lobes para sagittaux. C'est la zone de transition de McNeil. Les bourgeons qui tapissent le reste de l'urètre proximal ne se développent pas et forment les glandes périurétrales d'Albarran.

Au total, les deux tiers de la prostate sont constitués de tissu glandulaire (zone centrale 25 %, zone périphérique 70 %, zone de transition 5 %), et l'autre tiers par des éléments fibromusculaires.

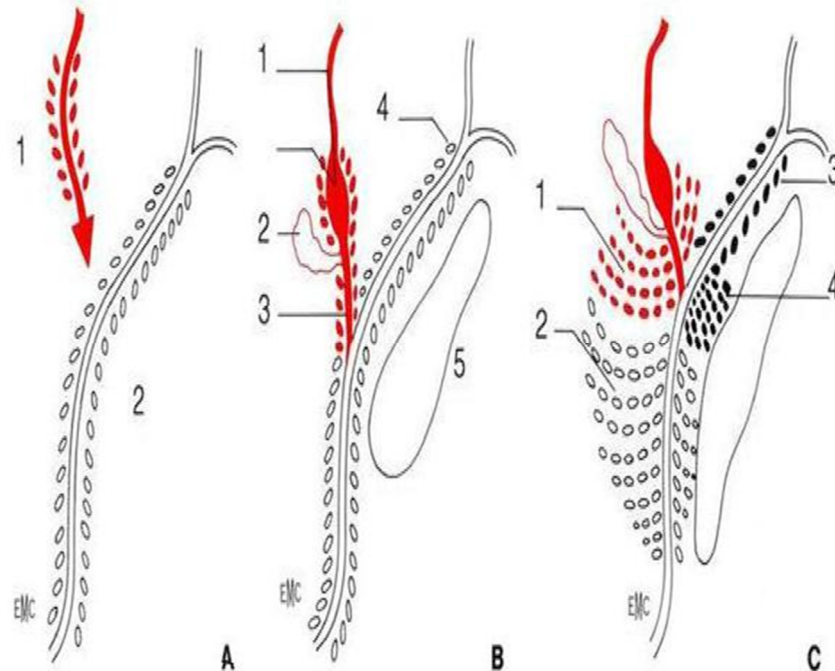


Figure 7 : embryologie de la prostate

- **A** : le carrefour uro-génital (1 : canal de Wolf ; 2 : sinus urogénital)
- **B** : voies génitales, le stroma et le tissu fibromusculaire antérieur (1 : déférent et ampoule déférentielle; 2 : vésicule séminale; 3 : canal éjaculateur; 4 : bourgeon glandulaire)
- **C** : prolifération des zones centrales, périphériques et de transition (1 : zone centrale ;2 : zone périphérique ;3 : glande périurétrale d'Albarran ;4 : zone de transition)

III. Rappel physiologique :

La glande prostatique, située au carrefour des voies urinaires et génitales joue un double rôle, elle participe à la constitution du sperme et joue à ce titre un rôle crucial dans la reproduction, et elle fait partie intégrante du métabolisme des hormones sexuelles chez l'homme (principalement la testostérone). [7]

Le fonctionnement normal de la prostate repose sur les interactions entre épithélium et stroma, sous l'influence des androgènes (et dans une moindre mesure des œstrogènes), qui guident la différenciation, l'activité cellulaire et l'apoptose, ainsi que sur l'action des facteurs de croissance et des vitamines. [7]

➤ Homéostasie prostatique :

La régulation de la cellule prostatique inclut différents mécanismes. Les systèmes impliqués font intervenir les éléments suivants : [8]

- **Des facteurs endocrines** : qui sont des signaux sécrétés à distance (testicules, surrénales, hypophyse...), arrivant à la prostate par la circulation sanguine (testostérone, œstradiol, LH, FSH, prolactine, insuline) ;

- **Des signaux neuroendocrines** : provenant d'une stimulation neuronale comme la sérotonine, l'acétylcholine, la noradrénaline et autres neuropeptides ;

- **Des facteurs paracrines** ou des facteurs de croissance (b-FGF, EGF, IGF...), produits localement par la prostate, diffusent localement vers les cellules adjacentes via la matrice extracellulaire [9], et stimulent ou inhibent la croissance

- **Des facteurs autocrines** ou des facteurs de croissance qui sont libérés par la cellule et reviennent sur cette même cellule pour réguler la croissance et la fonction.

- **Des facteurs intracrines** : à l'inverse des facteurs autocrines, ils ne sont pas libérés par la cellule qui les secrète. Il peut s'agir de produits issus du métabolisme de la testostérone.

- **Des interactions épithélium–membrane basale**, polarisant la cellule, mettent en jeu des facteurs de la matrice extracellulaire qui établissent des contacts directs en s'attachant par des intégrines à la membrane basale et à des composants de la matrice extracellulaire comme les héparane-sulfates.

- **Des interactions cellule–cellule** de l'épithélium et du stroma par des jonctions avec des protéines intramembranaires comme les molécules d'adhésion cellulaire CAM (par exemple, l'ovomoruline) qui couplent les cellules voisines.

Au-delà de l'effet des androgènes et des œstrogènes, les vitamines (principalement A et D) sont impliquées dans le métabolisme prostatique. [7]

La vitamine D participe à la différenciation de l'épithélium prostatique, régule négativement l'effet stimulant des androgènes, et elle est capable d'inhiber la prolifération de cellules tumorales en provoquant l'arrêt du cycle cellulaire, la différenciation, voire l'apoptose. [10,11]

IV. Rappel Histologique :

Sur le plan histologique, La prostate est un organe musculo-glandulaire, comporte une cinquantaine de glandes tubulo-alvéolaires logées dans un stroma conjonctif riche en fibres musculaires lisses, en fibres élastiques, en vaisseaux et en nerfs. [12]

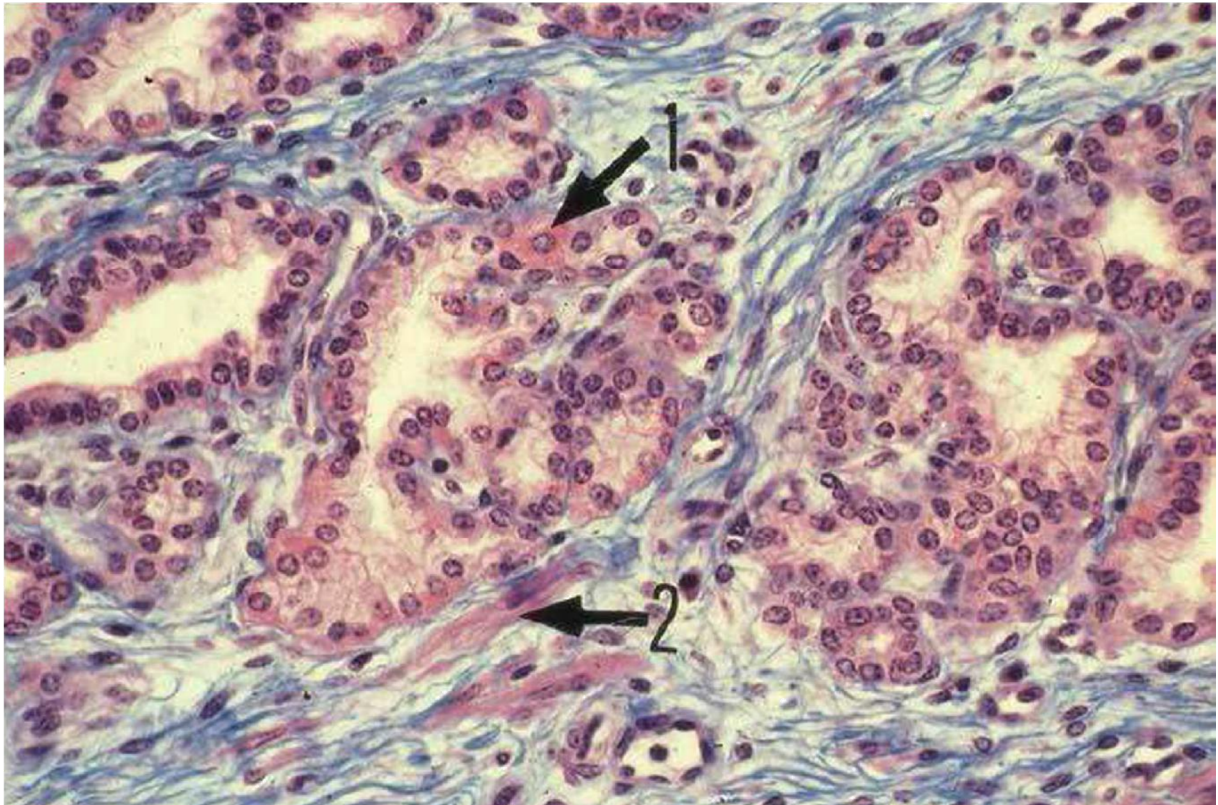


Figure 8 : Les glandes tubulo-alvéolaires sont bordées par une seule assise de cellules glandulaires, cylindriques ou cubiques. On y trouve également quelques cellules à granulations éosinophiles (1). Les cellules musculaires lisses (2) sont abondantes dans le chorion.

-L'épithélium glandulaire est constitué de deux couches de cellules, épithéliales et basales. Les premières sont des cellules sécrétoires bien différenciées et constituent des glandes sous forme d'acini, groupées en lobules.

Chaque lobule est centré sur un canal excréteur se jetant dans la lumière de l'urètre.

La grande majorité des CaP prend naissance au niveau des structures glandulaires acineuses ou des canaux. Les cellules basales constituent une réserve cellulaire et sont au contact de la membrane basale. [13]

Enfin, on retrouve des cellules endocrines disséminées au sein de cet épithélium.

-Le stroma est constitué de cellules musculaires lisses.

-La capsule est constituée d'une bande de collagène nettement individualisable sur le plan histologique, notamment au niveau des faces latérales et postérieure.

Les cellules glandulaires ont des récepteurs aux androgènes et sont donc hormono-dépendantes. [14]

Dans la lumière des tubulo-acini, on observe la présence relativement fréquente de petits corps sphériques formés de lamelles concentriques de glycoprotéines, appelés corps de Robin (ou sympexions). A partir de la quarantaine, ces sympexions ont tendance à se calcifier. On parle de calculs ou *lithiase prostatique*.

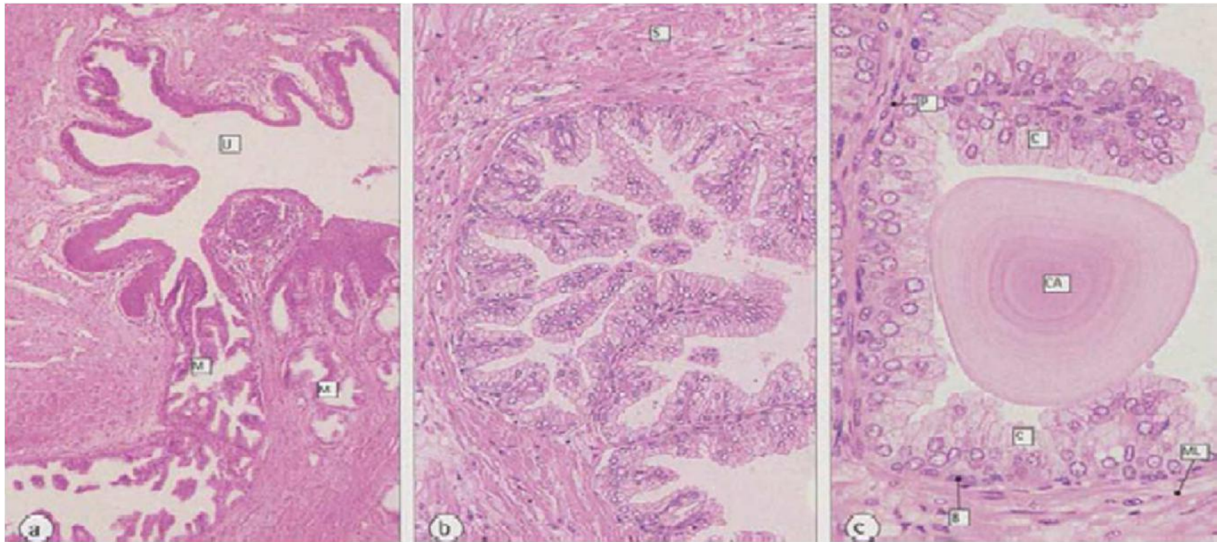


Figure 9 : Histologie de la prostate montrant les corps de robin



Epidémiologie

Le cancer de la prostate est devenu, le long des décades du 2^{ème} millénaire, un véritable problème de santé publique ; Ce qui nous amène à préciser les principaux indicateurs et paramètres épidémiologiques de ce cancer

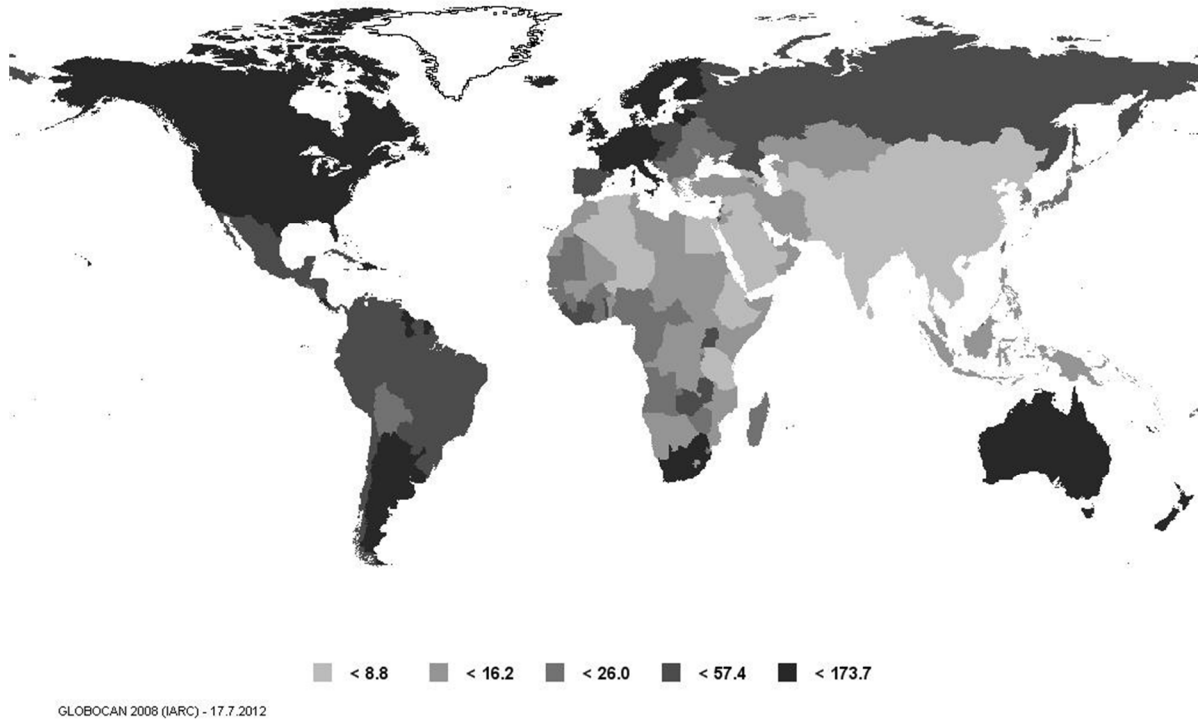


Figure 10: World age-standardized prostate cancer incidence by country (rate per 100,000 men). [Source: GLOBOCAN 2008]

I. Incidence:

Le cancer de la prostate constitue un problème de santé publique, dans le monde, plus de 1.1 millions nouveaux cas de CaP par an étaient recensés en 2012 [15]. Ce qui le place au deuxième rang des cancers masculins dont il représente 15%.

Les données issues des registres mondiaux montrent qu'il existe une très grande variation d'incidence selon les pays et des disparités sont observées aussi selon l'origine ethnique.

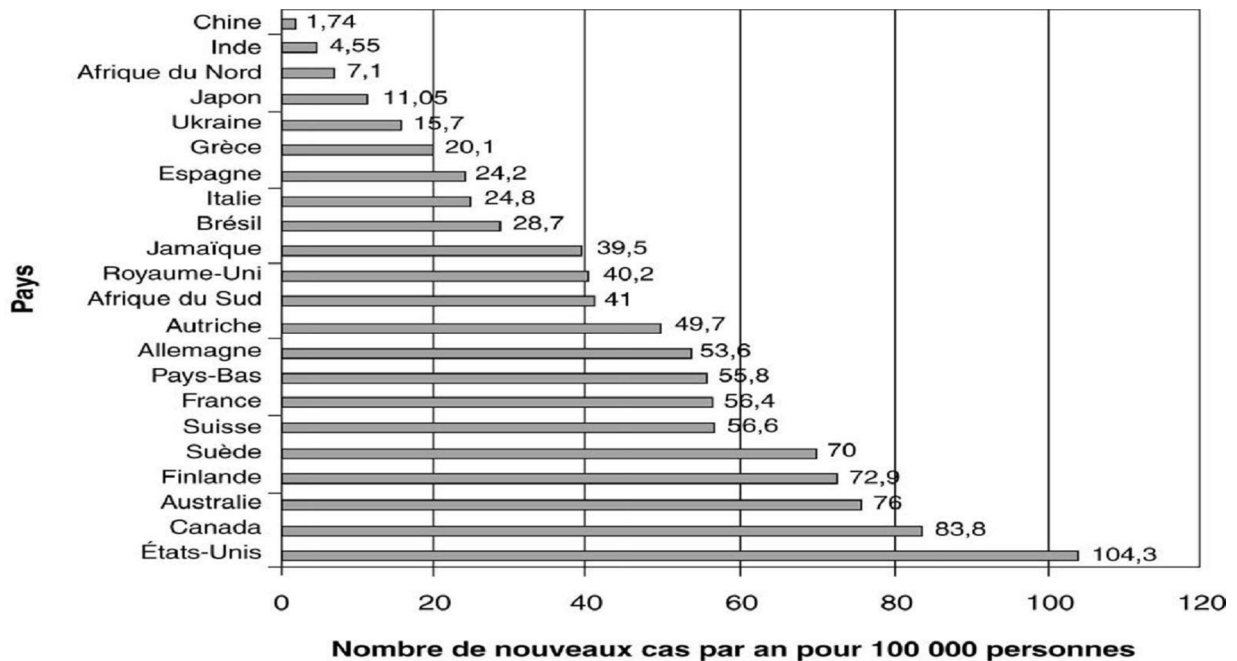


Figure 11 : Incidence standardisée pour l'âge du CaP (année 2000) (<http://www-dep.iarc.fr>).

La plus grande incidence est observée en Australie /New Zélande et l'Amérique du nord avec une incidence de 111.6/100000 et 97.2/1000000 respectivement, suivi de l'Europe de l'Ouest et l'Europe du Nord. Alors que la plus faible incidence est observée aux pays asiatiques.

Ces variations géographiques sont dues en grande partie à l'accès facilité aux soins dans les pays développés et à la forte pratique de dépistage.

Actuellement, il est admis que le CaP est beaucoup plus fréquent chez la population de race noire. Une étude récente focalisée sur le profil épidémiologique de l'affection chez cette population a montré les résultats suivants : l'incidence dans L'Afrique subsaharienne est de 17.5/ 100000 variant entre 59.7/100000 en Afrique de sud et 5.1/100000 au Niger. Cette incidence est largement faible par rapport à l'incidence dans la population afro-américaine 159.6 / 100000 habitants ou dans les Caraïbes 71.1/100000 où deux pays présentait l'incidence la plus élevé dans le monde la Martinique 174 et les îles Barbade 140/100000. **[16]**

Les données sur le CaP dans les pays du Maghreb sont rares. Il est caractérisé par un diagnostic le plus souvent tardif, à un stade localement avancé ou métastatique. **[17,18]**

Entre juillet 2000 et janvier 2006, une étude a été réalisée au sein du service d'urologie de l'HMI Med V de Rabat. Elle avait comme objectif d'établir le profil épidémiologique des cancers de la prostate diagnostiqués dans le service. Cette série était la première à rapporter des caractéristiques locales de cette affection, sur un échantillon de 258 cas. **[19]**

Sur une période de 6 ans, 258 patients sur 1070 avaient un adénocarcinome prostatique ce qui correspond à un taux d'incidence de 24,11%.

Selon le registre des cancers de Rabat publié en 2009, l'incidence brute du CaP en 2005 était de 20,9/100000.

	Incidence standardisée*
	Hommes
USA, SEER (9): Blancs (1998-2002)	116,0
France, Bas-Rhin (1998-2002)	87,7
Suisse, Genève (1998-2002)	85,4
Suède (1998-2002)	84,6
Italie, Modena (1998-2002)	58,9
Zimbabwe, Harare (1998-2002)	38,1
Maroc, Rabat (2005)	23,3
Japon, Nagasaki (1998-2002)	20,0
Libye, Benghazi (2004)	9,8
Maroc, Casablanca (2004)	9,6
Tunisie, Nord (1995-1998)	8,3
Algérie, Sétif (1998-2002)	7,5
Chine, Shanghai (1998-2002)	6,9

Figure 12 : cancer de la prostate : comparaison avec d'autres registres (registre des cancers de Rabat : Incidence des cancers à Rabat Année 2005).

II. Age de survenue du cancer de la prostate :

Le cancer de la prostate est rare avant 50 ans ($< 0,1$ % des cas) mais son incidence croît fortement ensuite et, plus de 75 % des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65 ans [20,21].

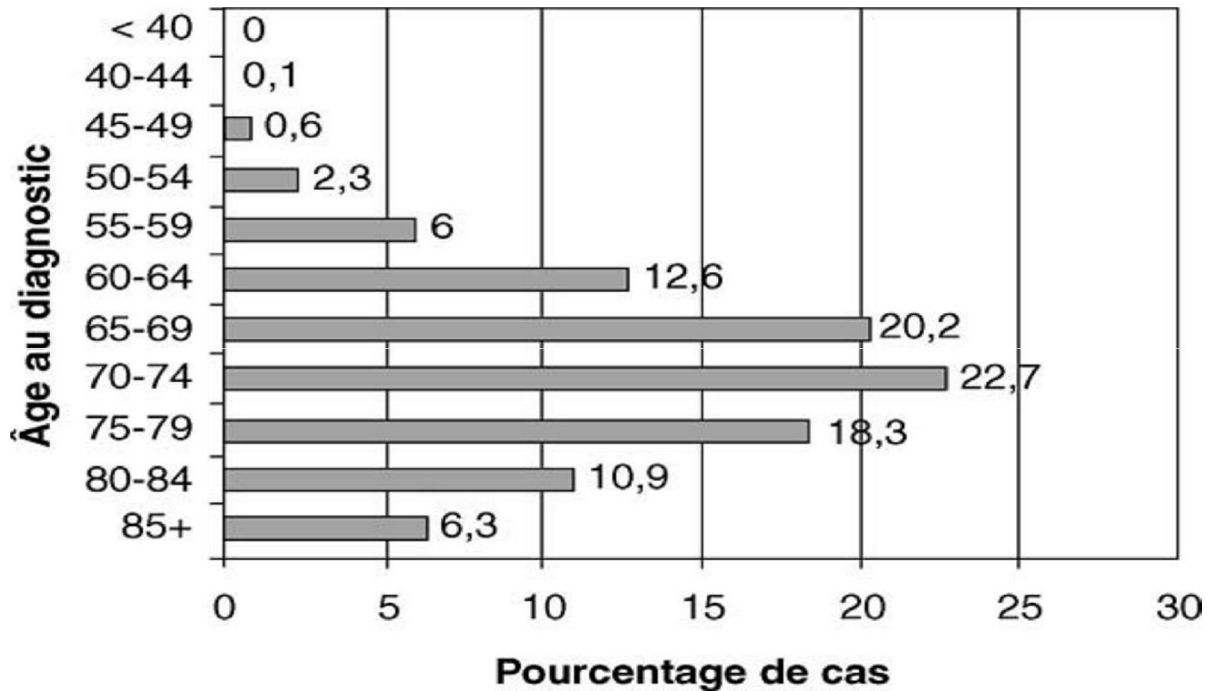


Figure 13 : Incidence du nombre de cancers en fonction de l'âge Données SEER et NCI

Les statistiques nord-américaines rapportent une incidence annuelle de 21/100 000 hommes avant 65 ans, passant à 819 pour 100 000 hommes au-delà de 65 ans et la probabilité d'être atteint d'un cancer de la prostate croît avec l'âge, passant de 1/10 000 hommes à moins de 39 ans à 1/103 entre 40 et 59 ans et 1/8 hommes de 60 à 79 ans. [22]

Dans l'Afrique subsaharienne, l'âge moyen de diagnostic du cancer prostatique varie entre 68 au Sénégal et 70 ans dans l'Afrique de sud. Ces données sont comparables à celles retrouvées dans l'Afrique du nord avec un âge moyen de 72.8 ans en Tunisie [23], et 71.4 ans en Egypte. [24]

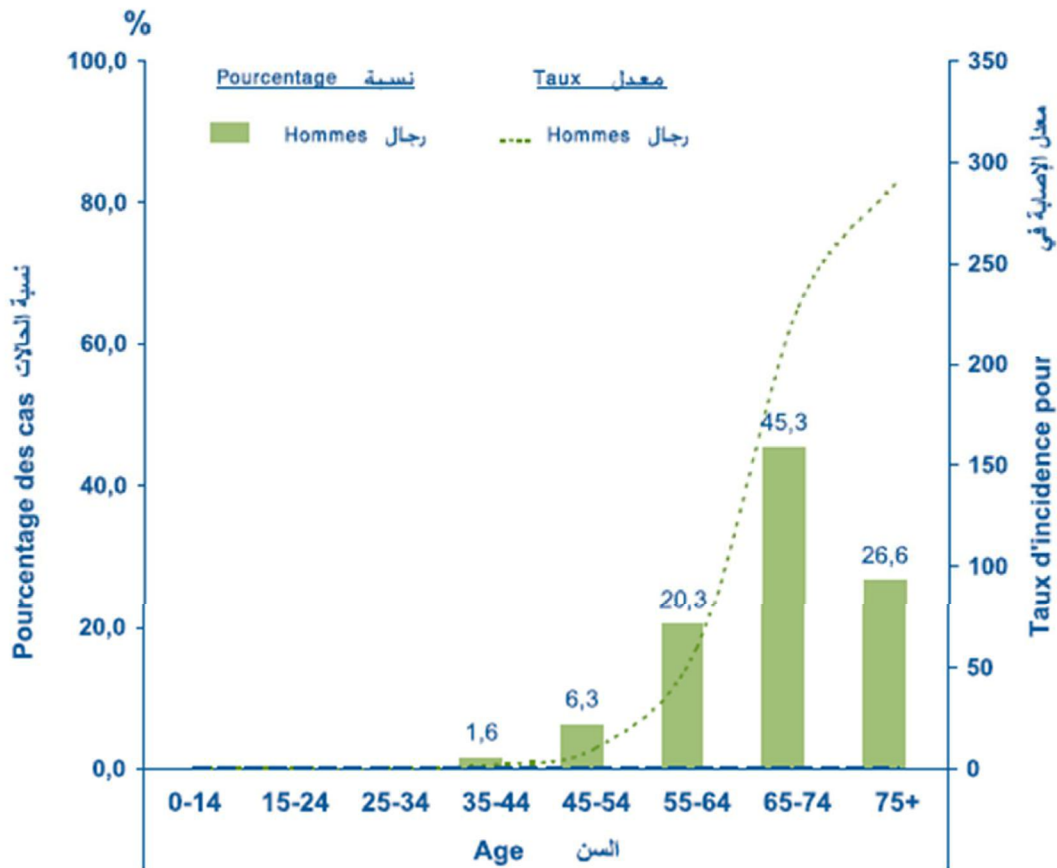


Figure 14 : Distribution et incidence du cancer de la prostate par tranche d'âge (Registre des cancers de Rabat : Incidence des cancers à Rabat Année 2005)

III. Mortalité :

Le cancer prostatique est la sixième cause de décès par cancer dans le monde avec plus 258000 décès en 2008. La mortalité a varié entre un taux d'incidence à 3/100000 en Asie centrale et 26.3/100000 dans l'Amérique de sud. Passant par 15.4/100000 dans l'Europe du nord, 9.9/100000 dans l'Amérique du nord et 6.2 dans l'Afrique du nord. [15]

La mortalité induite par le CaP est relativement stable en dépit de l'augmentation importante de son incidence. Elle varie selon les pays mais avec des écarts moins importants que pour l'incidence.

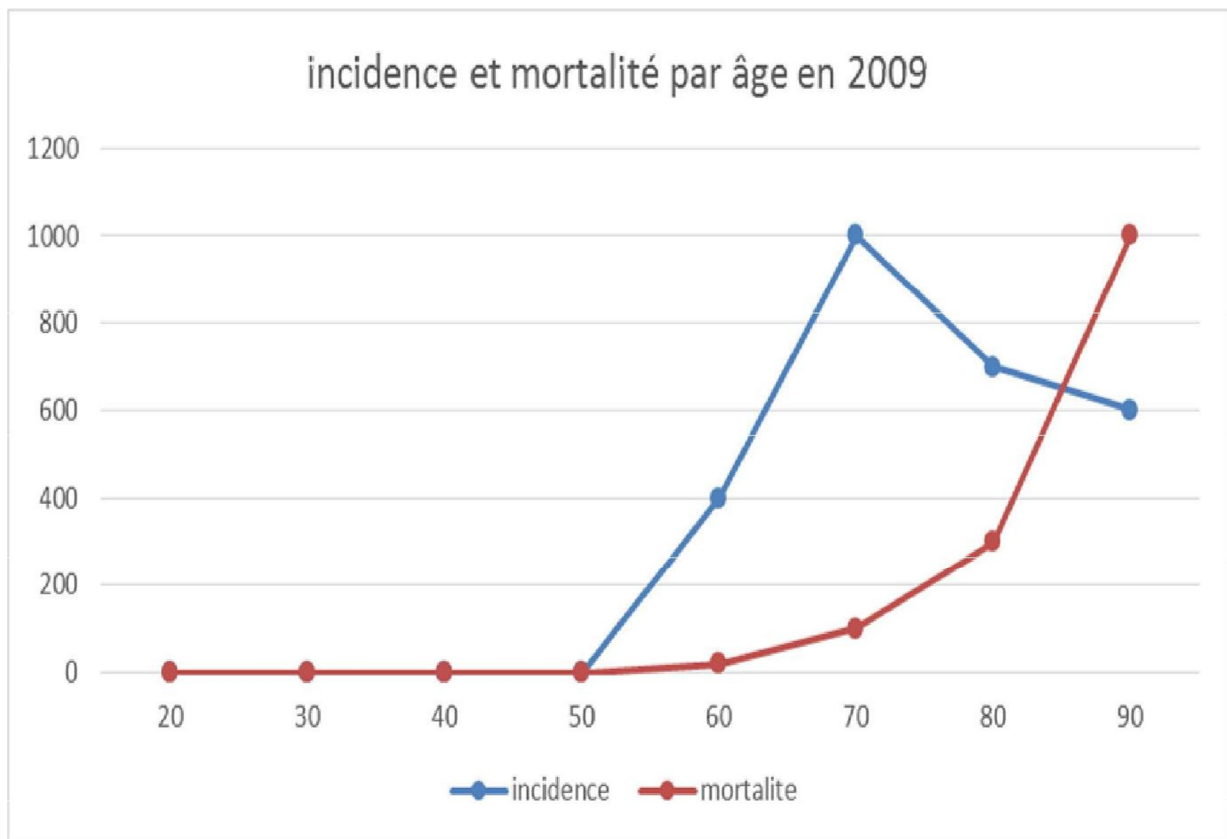


Figure 15 : Incidence et mortalité du cancer de la prostate par âge en 2009

IV. Facteurs de Risque :

Malgré les progrès qui ont permis de mieux comprendre les mécanismes de développement des cancers, les causes du cancer de la prostate ne sont actuellement pas connues. Néanmoins, on a identifié des facteurs de risque qui semblent favoriser un cancer de la prostate. [25]

L'âge constitue le premier des facteurs de risque de cancer de la prostate mais l'hérédité et l'exposition à certains produits joueraient aussi un rôle dans la survenue de la maladie.

1. Les facteurs de risque établis :

1.1. L'âge :

C'est le facteur de risque le plus important. Le cancer de la prostate est exceptionnel avant l'âge de 40 ans. Il est découvert le plus souvent après 70 ans

1.2. Facteurs familiaux et hérédité : [25]

Dans certains cas, le cancer de la prostate semble être une véritable « affaire de famille ». Selon l'histoire familiale, un cancer de la prostate peut survenir sous trois formes :

- La forme sporadique, c'est-à-dire non héréditaire. C'est la forme la plus répandue.
- La forme familiale, c'est-à-dire lorsqu'il existe au moins deux cas de CaP chez des apparentés du premier degré (père, frère) ou du second degré (grand père, oncle). Cette forme familiale représente 20 % des cancers de la prostate.

- La forme héréditaire, qui se définit par l'existence d'au moins 3 cas de CaP chez des apparentés du premier degré (père ou frère) ou du second degré, ou de 2 membres de la famille diagnostiqués avant l'âge de 55 ans. Cette forme héréditaire représente 5 % des CaP.

Des études sont en cours pour identifier les mutations génétiques favorisant le risque de survenue d'un cancer de la prostate.

A ce jour, plusieurs gènes de prédisposition au cancer de la prostate ont été étudiés mais aucune preuve les impliquant de façon certaine dans cette prédisposition n'a pu être mise en évidence de façon concluante

1.3. Facteurs hormonaux : les androgènes [26]

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

Le rôle des androgènes dans le développement de la prostate normale et dans la progression des cancers de la prostate est largement établi depuis les travaux de Huggins dans les années 1940. Il est à la base du traitement hormonal du cancer de la prostate. Quelques études épidémiologiques ont rapporté des résultats contradictoires sur l'association entre taux d'androgènes circulants et risque de cancer de la prostate. Une méta-analyse concluant finalement qu'un taux de testostérone élevé expose à un risque supérieur à la normale.

1.4. L'origine ethnique et géographique :

De nombreuses études ont montré que le nombre de cas de cancer de la prostate est beaucoup plus important dans les pays d'Europe du Nord et d'Amérique du Nord. Alors que dans les pays d'Asie du Sud-Est on constate le contraire, l'incidence de ce cancer est faible.

Il a été établi que les hommes d'origine afro-antillaise ont un risque accru de développer un cancer de la prostate.

2. Les facteurs de risques probables

Il est possible que l'ensemble des conditions de vie du patient puissent contribuer au développement d'un cancer de la prostate. Mais l'analyse de tous ces facteurs est extrêmement complexe.

2.1. Facteurs environnementaux :

Le cancer de la prostate répond au concept de maladie multifactorielle survenant chez des sujets génétiquement prédisposés, sous l'influence de facteurs environnementaux. Parmi ces facteurs, le chlordécone a été récemment identifié. Il s'agit d'un pesticide organochloré ayant des propriétés hormonales de type oestrogénique. Une étude cas-témoins menée en Guadeloupe sur 709 patients a montré, après ajustement aux autres facteurs de risque connus, un risque augmenté de cancer de la prostate chez les sujets ayant des concentrations sanguines en chlordécone élevée. [27]

2.2. Aliments à risque :

La viande rouge a été incriminée, en particulier en cas de cuisson à haute température [28]. L'alimentation riche en graisses augmenterait le risque essentiellement par le biais des acides gras polyinsaturés (acide alpha linoléique). [29]

Une consommation importante de lait et de produits laitiers, pouvant contribuer à des apports élevés en calcium, est associée de manière probable à une augmentation du risque de cancer de la prostate.

3. Les facteurs protecteurs :

Une relation probable a été établie entre une diminution du risque de cancer de la prostate et la consommation de certains aliments.

3.1. Polyphénols du thé vert :

Le thé vert a des propriétés anti-oxydantes par le biais de polyphénols (epigallocatechin-3-gallate – EGCG) et leur action antiproliférative est double : propriétés proapoptotiques démontrées expérimentalement [30] et inhibition de l'ornithine décarboxylase, enzyme associée à la prolifération dans le cancer de la prostate [31]. Le thé vert ainsi que le difluorométhylornithine (DFMO), inhibiteur de l'ornithine décarboxylase sont de bons candidats potentiels pour des essais cliniques de prévention.

3.2. Phyto-estrogènes :

Les aliments à base de soja contiennent des isoflavones qui ont une faible activité oestrogénique. La génistéine est l'isoflavone prédominant et possède des propriétés inhibitrices des récepteurs de la tyrosine kinase (epidermal growth factor receptor [EGFR]) impliqués dans la carcinogenèse prostatique. Son action

anticancéreuse a été montrée expérimentalement chez l'animal mais des études de prévention utilisant les dérivés du soja sont nécessaires afin de confirmer ou non les premières études encourageantes. [32]

3.3. Lycopène :

Présent en grande quantité dans les tomates, ce caroténoïde antioxydant aurait un rôle protecteur.

La cuisson augmente la biodisponibilité du lycopène de la tomate conduisant à l'effet protecteur. La réduction du risque de cancer de la prostate varie de 21 à 36 % selon les études. [33,34]

3.4. Sélénium :

Ce microélément d'origine minérale est un composant de la glutathion peroxydase antioxydante. Depuis les observations qui avaient montré une moindre mortalité dans les pays à sol riche en sélénium, des études prospectives ont confirmé son rôle protecteur. Une prévention aux doses étudiées (200 lg/j) est envisageable avec une faible toxicité digestive. Des études prospectives sont en cours, en particulier chez les hommes à risque élevé de cancer. [35]

3.5. Vitamine E :

La vitamine E, ou alpha tocophérol, a un rôle antioxydant contre les radicaux libres qui altèrent les membranes cellulaires. Son rôle protecteur par un mécanisme pro apoptotique et antiprolifératif, objectivé in vitro, a été montré dans plusieurs études. [36,37]



*Diagnostic du cancer
de la prostate*

Le plus souvent, le diagnostic du cancer de prostate se fait alors que le patient est asymptomatique.

I. Etude clinique :

1. Les signes fonctionnels :

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

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

2. Le toucher rectal :

Le toucher rectal doit être systématiquement réalisé même si le PSA est normal. Il permet de suspecter un cancer de la prostate de la zone périphérique. Il peut donc être normal. L'aspect de la glande est apprécié.

Il doit être recherché :

- Un nodule dur, irrégulier, non douloureux (pas forcément en relation avec un cancer) ;
- Un envahissement de la capsule, des vésicules séminales ou des organes de voisinage.

Toute anomalie perçue au toucher rectal pose l'indication de la réalisation de biopsies de prostate.

3. L'examen clinique :

L'examen clinique s'attachera à rechercher d'autres signes évocateurs du cancer de prostate ou d'une complication :

- Palpation des fosses lombaires (contact lombaire ?);
- Œdème d'un des membres inférieurs ;
- Examen neurologique.

Le TR reste recommandé en association avec le dosage du PSA total pour le diagnostic du cancer de la prostate.

Un TR suspect (induration) est une indication de biopsies prostatiques quelle que soit la valeur du PSA, sauf chez les patients dont l'espérance de vie est limitée.

II. Etude paraclinique :

1. Biologie :

1.1. Dosage du PSA total sérique :

Le PSA est une protéine de la famille des kallikréines jouant un rôle dans la liquéfaction du sperme. Dans certaines circonstances, son passage sérique est possible. Cette protéine est spécifique de la prostate mais pas du cancer de la prostate puisque d'autres pathologies comme l'hyperplasie bénigne de la prostate, l'inflammation ou l'infection vont modifier le taux sérique. La valeur normale du taux sérique du PSA est inférieure à 4 ng/ml pour l'ensemble de la population tout âge confondu.

Dans la mesure où le PSA est lié au volume de la prostate et donc de l'âge il convient d'adapter le taux :

- < 3 ng/mL pour les hommes de 50 à 60 ans,
- < 4 ng/mL de 60 à 70 ans
- Et de 5 ng/mL au-delà de 70 ans.

Une valeur du PSA supérieure à la normale doit faire discuter la réalisation de biopsies prostatiques échoguidées.

La valeur seuil du PSA total sérique qui fait suspecter un cancer est classiquement de 4 ng/ml. Avec cette valeur seuil, la sensibilité du PSA total pour détecter un cancer est d'environ 70 %, et sa spécificité de 90 %. [38]

Lorsque le PSA total est compris entre 4 et 10 ng/ml, 70 % des cancers diagnostiqués sont localisés.

1.2. Rapport PSA libre/PSA total :

Le PSA peut dans le sang soit rester libre soit se fixer à des macromolécules. Il est possible de doser les différentes fractions. Dans le cancer de 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, la valeur seuil du rapport PSA L/T qui fait suspecter un cancer est le plus souvent de 15 %. [38]

La réalisation de ce test est en seconde intention chez des patients ayant un PSA supérieur à la normale et chez qui une première série de biopsies a déjà été réalisée.

1.3. Cinétique du PSA : vitesse et temps de doublement

Il existe 2 méthodes pour évaluer la cinétique du PSA : la vitesse du PSA (PSAV) et le temps de doublement du PSA (PSADT). La PSAV correspond à l'augmentation linéaire du PSA total dans le temps et s'exprime en ng/ml/an. Comme le PSA total augmente plus vite en cas de cancer que d'hyperplasie bénigne de la prostate, la PSAV est utilisée comme critère pour la détection d'un cancer. Une valeur seuil de PSAV > 0,75 ng/ml/an est souvent proposée, mais sans véritable consensus concernant le nombre de dosages et le délai à respecter entre ces dosages.

Le PSADT correspond à l'augmentation exponentielle du PSA (inverse de la demi-vie du PSA) et s'exprime en mois. Le PSADT est un facteur pronostique important, souvent utilisé chez les patients en cours de surveillance ou présentant une récurrence biologique après traitement curatif. Plus le PSADT est court, plus la maladie est considérée comme agressive et à risque de

progression. Le calcul du PSADT se fait à partir de nomogrammes, le plus utilisé étant celui du Memorial Sloan- Kettering Cancer Center. [39]

En ce qui concerne le cancer de la prostate, et avant la période diagnostic de la maladie, l'augmentation du PSAV de 2 ng/ml/an serait un facteur de gravité et de risque de récurrence précoce de la maladie après prostatectomie.

1.4. PSA et index PHI :

Des isoformes moléculaires du PSA libre ont été identifiées, comme le proPSA, le PSA intact, la kallikréine humaine de type 2 (hK2) et le BPSA. Le dosage de ces différentes formes de PSA pourrait avoir un intérêt discriminant en association avec le PSA total et libre [40]. Cependant, ces dosages sont coûteux, ne sont disponibles que dans certains centres et restent en cours d'évaluation.

L'index PHI intègre différents paramètres (taux de PSA total et libre) et la mesure du proPSA qui augmente en cas de cancer de la prostate [40]. Plus l'index PHI est élevé, plus le risque d'avoir un cancer de la prostate augmente. L'index PHI serait également corrélé à l'agressivité tumorale. [41,42]

1.5. Densité du PSA :

Utilisée en cas de volume prostatique augmenté : il s'agit du rapport de la concentration du PSA par le volume prostatique retrouvé à l'échographie endorectale. Un résultat supérieur à 0.15ng/ml/cm³ est évocateur du cancer.

1.6. Score PCA3 :

PCA3 est un gène non codant exprimé exclusivement par le cancer de la prostate. L'ARNm du PCA3 est dosé dans les urines après massage prostatique.

Un score est établi en faisant le rapport de l'ARNm du PCA3 et du PSA urinaire.

Un score supérieur à 35 serait prédictif du cancer de la prostate sur les biopsies. Des résultats prometteurs ont été rapportés pour la détection du cancer avec une meilleure sensibilité et spécificité que le PSA. [43]

Ce marqueur pourrait avoir un intérêt chez les patients ayant une première série de biopsies négatives : le score PCA3 serait supérieur aux autres marqueurs (PSAT, PSAL/T et PSAV) pour réduire le risque d'une seconde série inutile [44]. Ce bénéfice disparaissait à partir de deux séries de biopsies négatives. Le dosage du PCA3 n'est pas recommandé en pratique courante, car il est coûteux, peu diffusé et son bénéfice clinique reste à définir.

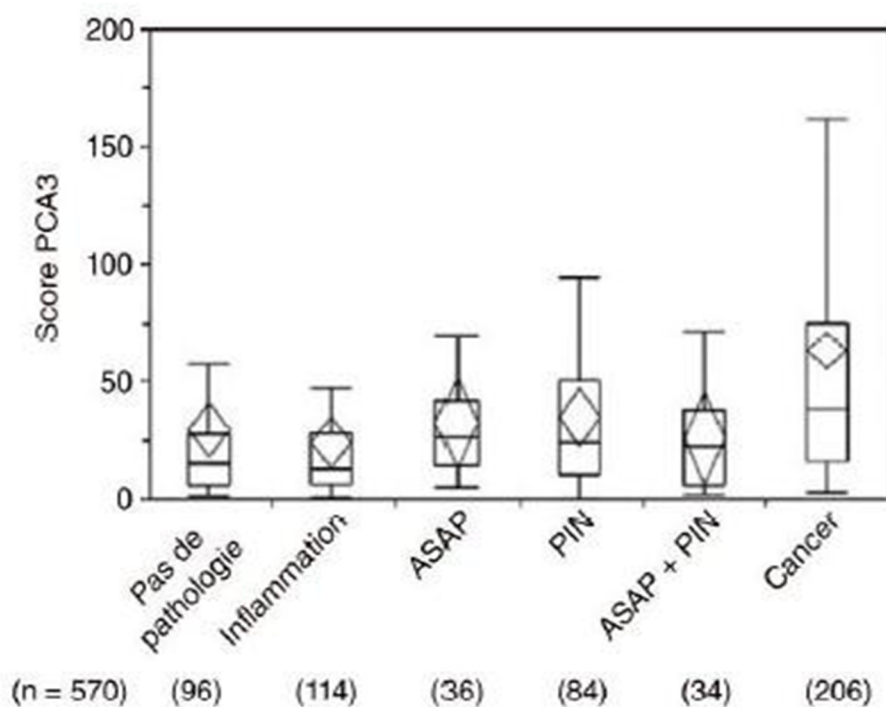


Figure 16 : Performance du marqueur PCA3 chez 570 patients

2. Les biopsies de la prostate :

2.1. Indications :

Les biopsies sont le seul examen permettant d'affirmer en cas de positivité le cancer de la prostate. Elles sont donc indiquées en cas de suspicion de cancer sur le toucher rectal ou en cas de progression ou d'élévation du taux de PSA.

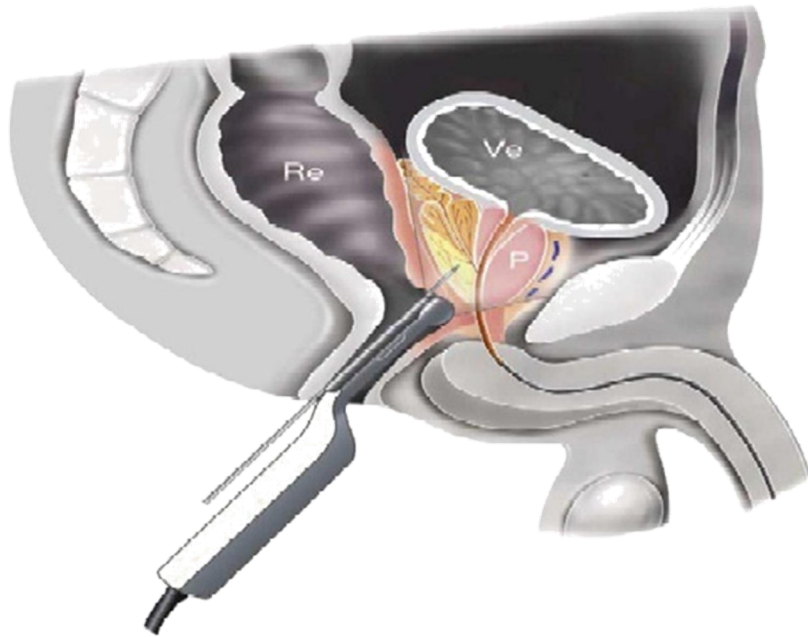


Figure 17 : Biopsies échoguidées par voie transrectale [45]

Elles permettent de faire le diagnostic de cancer mais aussi de préciser son agressivité par plusieurs paramètres :

- Le score de Gleason (degré de différenciation du cancer) ;
- Le nombre de biopsies positives sur la totalité des biopsies réalisées ;
- La longueur d'envahissement du cancer sur les biopsies ;
- L'infiltration ou l'envahissement de la capsule et des espaces péri-prostatiques.

2.2. Modalités de réalisation :

L'information du patient doit être préalable à la réalisation des biopsies. La recherche de facteurs de risque de complications (allergique, hémorragique, infectieux) repose sur l'interrogatoire.

Un ECBU est réalisé en cas d'antécédent ou de suspicion d'infection urinaire.

Les biopsies sont réalisées par échoguidage, par voie transrectale, sous anesthésie locale (ou rarement générale), sous antibioprophylaxie et après lavement rectal. (Prise unique de fluoroquinolones de 2^{ème} génération (deux comprimés à 200 mg) par voie orale). Le patient est en décubitus latéral gauche ou en position gynécologique, l'examen commence par un toucher rectal suivi d'un contrôle échographique afin de repérer la prostate en coupe sagittale et frontale et analyser son échostructure.

Ensuite le pistolet automatique est introduit, mais le déclenchement ne doit se faire qu'après optimisation de l'angle de prélèvement. Le nombre et le site des prélèvements dépendent des données du toucher rectal, du volume prostatique et du caractère initial ou répété des biopsies. [46]

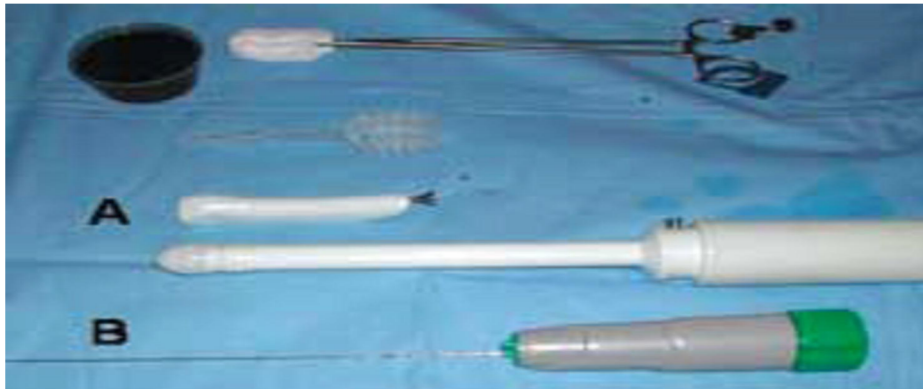


Figure 18 : Matériel nécessaire pour biopsies de la prostate.

Sonde d'échographie avec guide de ponction (A). Aiguille de ponction avec pistolet automatique (B).

2.3. Protocole des biopsies :

Le nombre et le site des prélèvements dépendent des données du TR, du volume prostatique et du caractère initial ou répété des biopsies. [47]

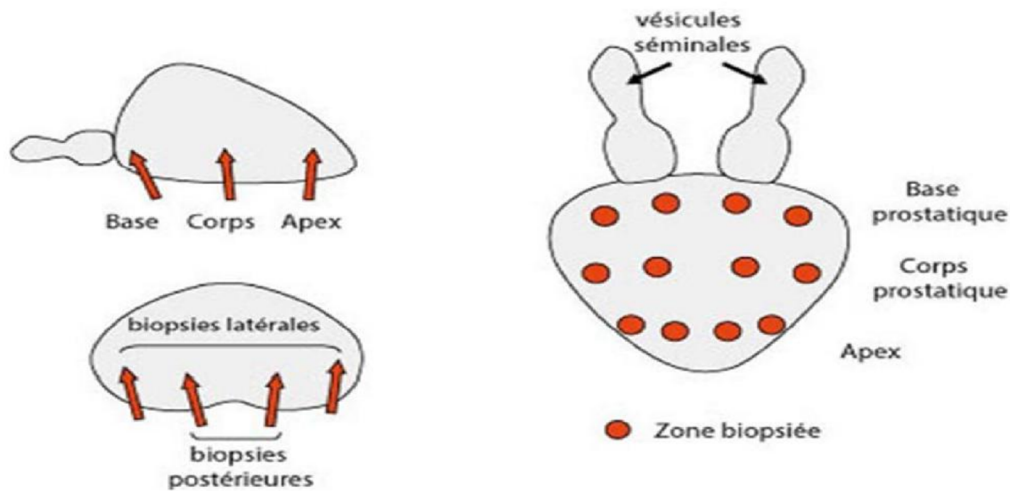


Figure 19 : schéma des 12 biopsies montrant les différents sites de prélèvement En l'absence d'anomalie clinique (stade T1c) et/ou à l'imagerie (échographie ou IRM),

Après la séance de biopsie, on prévient le patient des risques possibles de saignement par l'anus ou la verge pendant les quelques heures suivant l'examen. On lui recommande également de signaler tout accès fébrile ou saignement persistant.

Les informations fournies par l'examen anatomopathologique sont :

- Le type histologique de cancer (adénocarcinome le plus souvent)
- Le nombre de biopsies envahies et leur siège
- La longueur du cancer
- Le score histopronostique de Gleason

- L'extension du cancer en dehors de la prostate (si tissu périprostatique observé) : oui/non
- L'infiltration périnerveuse: oui/non

Un adénocarcinome plus ou moins différencié est constaté dans 95 % des cas. Il se développe à partir de la zone périphérique (75%) ou de la zone de transition (25%). Les adénocarcinomes font preuve d'un grand polymorphisme architectural et cytologique. La différenciation, définie selon le score de Gleason, a une valeur pronostique importante.

2.4. Complications :

Le patient doit être informé des risques liés à la réalisation de biopsies :

- Rétention d'urine ;
- Douleurs périnéales ;
- Malaise vagal, hypotension ;
- Prostatite aiguë (2 % des biopsies), septicémie, décès par choc septique
- Complications hémorragiques (urétrorragie, rectorragie, hémospémie, hématurie) en particulier chez les patients sous anticoagulant ou sous antiagrégant plaquettaire.

2.5. Résultats anatomopathologiques :

Le diagnostic de cancer se fait devant des anomalies architecturales et cytologiques prédéfinies ou des critères immunohistochimiques en cas de doute.

L'anatomopathologiste doit renseigner aussi sur la longueur de chaque carotte biopsique, le nombre des biopsies positives et leur siège, la longueur du foyer tumoral et le score de Gleason, à noter qu'il est toujours > 4 du fait de l'exiguïté des fragments obtenus et du risque de sous-estimation du score.

Aussi, l'existence d'une extension extracapsulaire ou engainement périnerveux sont des facteurs prédictifs de cancer localement avancé et doivent être mentionnés. [46]

En absence de cancer, il faut préciser la nature du tissu prostatique analysé, notamment la présence de foyers de PIN de haut grade ou des foyers de prostatite.

Selon les recommandations de l'AFU 2010, la présence d'atypie cellulaire sans foyer carcinomateux décelable doit faire pratiquer une deuxième série de biopsie, comportant 4 à 6 prélèvements additionnels au niveau de l'apex antérieur et de la zone transitionnelle en plus du schéma standard à 12 biopsies. [46]

3. Résection trans-urétrale de la prostate (RTUP)

Parfois le diagnostic de cancer est posé fortuitement sur des copeaux de résection à l'occasion d'une résection endoscopique trans-urétrale d'un adénome prostatique ou encore sur pièce d'adénomectomie, le risque atteint 11%. [48]

Dans ce cas, l'anatomopathologiste doit préciser le score de Gleason et le pourcentage de tissu tumoral.

III. Diagnostic positif :

Seul l'examen anatomopathologique permet d'établir le diagnostic d'adénocarcinome prostatique après analyse des prélèvements de biopsie prostatique.

IV. Bilan d'extension :

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

La tumeur est ensuite classée selon la classification TNM.

1. Bilan d'extension clinique :

L'extension locale est appréciée par le TR. Il manque de précision et sous-estime l'étendue des lésions. En effet, 50% des cancers estimés localisés au toucher rectal ont une extension extra prostatique.

Par contre l'extension locorégionale est assez clairement appréciée. Ainsi, une infiltration des vésicules séminales, de la base vésicale, du rectum, de l'apex prostatique, voire un blindage pelvien peuvent être précisés rien qu'à l'examen clinique. [49]

2. Bilan d'extension paraclinique :

2.1. PSA :

Le PSA est corrélé au stade du cancer et au volume tumoral. En effet, 70 à 80% des patients auront un cancer localisé à un taux de PSA < 4ng/ml, et seulement 50% lorsque ce taux est compris entre 4 et 10 ng/ml. En parallèle,

50% des patients auront une extension extra prostatique à des valeurs de PSA >10ng/ml, et 20% auront des métastases ganglionnaires au-delà de 20ng/ml. [50]

2.2. Les biopsies prostatiques :

L'envahissement périnerveux et l'extension extra capsulaire biopsique sont présents dans 18-36% des biopsies et sont prédictifs de l'extension extra prostatique dans 50% des cas. Le nombre de biopsies positives et la longueur du tissu tumoral sont faiblement corrélés au volume de cancer.

2.3. Imagerie :

➤ TDM abdomino-pelvienne :

Le scanner abdomino-pelvien fait partie des examens recommandés dans le bilan d'extension du cancer de la prostate. Il peut mettre en évidence des adénopathies pelviennes et rétro péritonéales ou des lésions osseuses ostéocondensantes. Il peut aussi mettre en évidence d'autres pathologies tumorales.

➤ IRM :

❖ IRM pelvienne :

Son rôle essentiel est de diagnostiquer une extension extra capsulaire avec une fiabilité de 51 à 71% selon les séries. L'inflammation, l'hémorragie post biopsie et l'expérience de l'opérateur affectent négativement cette fiabilité. Alors que la spectroscopie en améliore le rendement en combinant l'imagerie à l'étude du métabolisme tissulaire.

L'IRM possède une sensibilité variable de 13 à 95% pour l'extension extra capsulaire, et de 20 à 83% pour l'extension aux vésicules séminales, et une

meilleure spécificité de 49 à 97% pour l'envahissement extra prostatique et de 92 à 98% pour les vésicules séminales.

De nouvelles études visent à étudier l'utilisation de l'IRM en tant qu'examen de diagnostic surtout pour les zones non échantillonnées par les biopsies systématiques tel que la zone de transition, la ligne médiane et la corne antérieure de la zone périphérique.

❖ L'IRM du squelette :

En parallèle, l'IRM du squelette est l'examen le plus fiable pour la détection des métastases osseuses, sa supériorité par rapport à la scintigraphie osseuse est connue depuis plus d'une vingtaine d'année. Mais la difficulté à explorer des volumes étendus a limité la diffusion de l'examen.

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

Actuellement, il est admis qu'une IRM du rachis, du bassin et mi-fémur permet de faire le diagnostic de métastase osseuses dans 100% des cas.

➤ **Scintigraphie osseuse :**

Du fait de la fréquence de la dissémination osseuse, la scintigraphie osseuse aux diphosphonates marqués au Technetium-99 est l'examen de choix pour la détection des métastases osseuses d'origine prostatique : son taux de faux-négatifs est de l'ordre de 1 %. La positivité de la scintigraphie osseuse précède l'apparition des métastases visibles à la radiographie. Dans l'évaluation initiale de la maladie, elle est indiquée dans tous les cas de douleurs osseuses, mais également très largement pour les patients dont le taux de PSA est

supérieur à 10ng/ml. En dessous de ce taux, les fréquences observées de métastases osseuses sont inférieures à 3%. [51]

➤ **PET-Scan à la choline :**

En cours de développement, cette technique semble être un examen prometteur notamment dans la détection précoce de récurrence de cancer de prostate sous la forme de métastases ganglionnaires ou viscérales. Elle reste inférieure à la scintigraphie osseuse pour le diagnostic ou le suivi des métastases osseuses. La technique est d'autant plus sensible et spécifique que le taux de PSA est supérieur à 2 ng/mL en cas de progression biologique après un traitement local. Le PET-Scan n'est pas recommandé actuellement. [95]

➤ **PET-Scan PSMA :**

Constitue l'avenir en matière de détection précoce de la récurrence de cancer de la prostate, plusieurs études ont comparé sa sensibilité et sa spécificité avec les autres moyens [129], les résultats sont impressionnants, malheureusement il n'est pas encore disponible au Maroc.

Le bilan d'extension permet d'évaluer le stade du cancer, le pronostic et de préciser les indications thérapeutiques.

La tumeur est ensuite systématiquement « classée » à l'aide de la classification TNM.

V. Stadification tumorale :

Le cancer de la prostate peut être :

➤ Localisé ou intracapsulaire : au stade initial, les lésions intra glandulaires cancéreuses ou néoplasies intraépithéliales n'atteignent pas la capsule prostatique ;

➤ Non localisé ou extra capsulaire : les cellules cancéreuses migrent hors de la prostate, les métastases atteignant les ganglions lymphatiques et les os (les métastases au niveau du foie et des poumons sont rares). [52]

On distingue 4 stades différents de cancer de la prostate selon la classification internationale TNM avec :

➤ Le cancer de la prostate localisé sans extension au-delà de la capsule prostatique (T1/T2, N0, M0) ;

➤ Le cancer de la prostate localement avancé, qui s'étend au-delà de la capsule prostatique ou aux organes adjacents ; sans envahissement ganglionnaire ou métastatique à distance (T3/T4, N0-x, M0) ;

➤ Le cancer de la prostate avec atteinte ganglionnaire pelvienne (tous T, cN1/pN1, M0) ;

➤ Le cancer de la prostate métastatique, avec une (ou plusieurs) métastase(s) à distance (tous T, tous N, M1). [53]

1. Classification TNM 2010 :

La classification TNM, est la référence actuelle pour estimer objectivement l'envahissement tumoral. À la fin du bilan, le praticien doit être en mesure de classer la tumeur, poser une indication thérapeutique et prédire un pronostic.

1.1. Classification clinique : Classification TNM 2010(non modifiée en 2016) [54]

T : Tumeur primitive

TX : tumeur primitive non évaluée

T0 : Absence de tumeur

T1 : Tumeur non palpable ou non 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 des PSA

T2 : Tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)

- T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins
- T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les 2lobes.
- T2c : tumeur atteignant les 2 lobes.

T3 : extension au- delà de la capsule

- T3a : extension extra- capsulaire 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, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne)

N : ganglions régionaux

NX : ganglions régionaux non évalués

N0 : Absence de métastase ganglionnaire régionale

N1 : Atteinte ganglionnaire(s) régionale(s)

N1mi : Métastase ganglionnaire < 0,2 cm(optionnel)

M : Métastases à distance

MX : métastases à distance non évaluées

M0 : Absence de métastases à distance

M1 : Métastases à distance

- M1a : atteinte des ganglions non régionaux
- M1b : atteinte osseuse
- M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse

1.2. Classification anatomopathologique (pTNM) :

pT0 : Absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale

pT2 : Tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)

- pT2a : Atteinte de la moitié d'un lobe ou moins.
- pT2b : Atteinte de plus de la moitié d'un lobe sans atteinte de l'autre lobe.
- pT2c : Atteinte des deux lobes.

pT3 : extension extraprostatique

- pT3a : extension extraprostatique uni- ou bilatérale incluant le col vésical
- pT3b : envahissement des vésicules séminales uni- ou bilatéral

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

1.3. R : reliquat tumoral postopératoire

L'absence ou la présence d'un reliquat tumoral après prostatectomie totale (marges chirurgicales) est décrite dans la classification UICC à l'aide du symbole R. Les marges après prostatectomie sont codées comme suit :

- Rx : présence de résidu tumoral non évaluée
- R0 : Absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique
- R1 : Reliquat microscopique (focal ou étendu à préciser). Il est alors précisé sur le compte rendu anatomopathologique la longueur de la marge, ce qui est un critère pronostique reconnu
- R2 : reliquat macroscopique

2. Score de Gleason :

2.1. Définition :

Le système de classification histologique le plus couramment utilisé pour le cancer de la prostate est la classification de Gleason.

Elle sert à décrire le degré d'agressivité d'une tumeur cancéreuse de la prostate et à évaluer la probabilité qu'elle se propage. La classification de Gleason est utilisée seulement pour les adénocarcinomes, le type de tumeur de la prostate le plus courant.

La classification de Gleason a été modifiée en 2005 au cours de la conférence de l'ISUP. Elle reflète jusqu'à quel point la structure du tissu tumoral diffère de la structure du tissu prostatique normal. Elle repose sur une échelle de notations de 1 à 5 (mais les notations 1 et 2 ne sont plus utilisées). On a recours à cette échelle pour décrire la structure du tissu prostatique cancéreux et le modèle de croissance des cellules cancéreuses lorsqu'on les observe au microscope.

➤ Notation de 1 : les cellules cancéreuses sont morphologiquement proches des cellules prostatiques saines. Les glandes sont petites, bien formées, proches les unes des autres. Aspect d'adénocarcinome bien différencié.

➤ Notation de 2 : les glandes sont bien formées mais elles sont plus larges et plus espacées, impliquant un épaissement du stroma. Aspect d'adénocarcinome moyennement différencié.

➤ Notation de 3 : les cellules cancéreuses forment toujours une glande bien définie, mais elles ont envahi le tissu prostatique voisin. Les tumeurs ayant reçu une notation de 3 sont moyennement différenciées. Une notation de 3 est jugée favorable, puisqu'elle signifie que le cancer est moins agressif.

➤ Notation de 4 : les cellules tumorales envahissent le tissu prostatique voisin. Les glandes sont peu identifiables. Aspect d'adénocarcinome peu différencié.

➤ Notation de 5 : les cellules cancéreuses ne forment plus de glande organisée et ressemblent plutôt à des cellules très anormales dont l'organisation est aléatoire. Les tumeurs ayant reçu une notation de 5 sont peu différenciées. Une notation de 5 est jugée moins favorable, puisqu'elle signifie que le cancer est plus agressif.

Pour attribuer le score de Gleason, le pathologiste analyse un prélèvement biopsique de la tumeur au microscope afin d'identifier les deux types de modèles de croissance glandulaire les plus courants dans la tumeur. Il attribue une notation à chacun de ces deux modèles. Il additionne ensuite les deux notations pour obtenir le score de

Gleason. Par exemple, si la notation attribuée au modèle de croissance le plus courant est de 3 et que la notation du modèle de croissance qui arrive au 2^e rang est de 4, le score de Gleason sera de 3+4 soit 7.

Le score de Gleason se situe toujours entre 6 et 10. Plus la cote est élevée, plus la tumeur est agressive. La plupart des tumeurs cancéreuses de la prostate sont de bas grade et de grade intermédiaire (cote de Gleason de 6 ou 7). On n'attribue habituellement pas de cote inférieure à 6, car il est difficile pour le pathologiste de déterminer avec certitude qu'une tumeur de bas grade est cancéreuse.

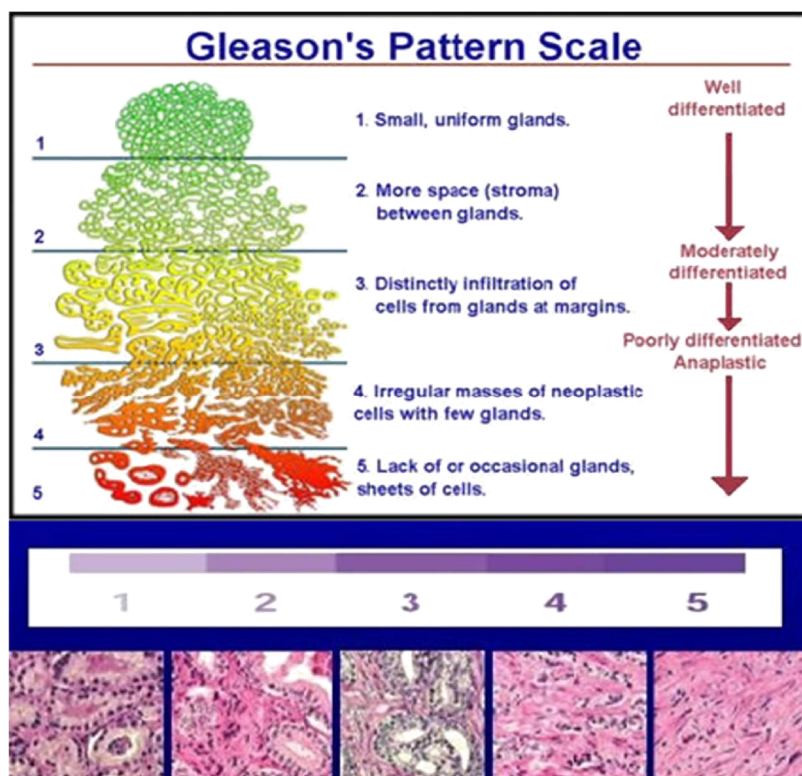


Figure 21 : représentation histologique du score de Gleason.

2.2. Score de Gleason des biopsies prostatiques :

La biopsie prostatique est indiquée chez les hommes qui ont une suspicion clinique ou biologique de CaP.

L'anatomopathologiste dispose de recommandations afin d'analyser les pièces et d'en donner les résultats. L'une des données principales est le score de Gleason dont on doit préciser le grade prédominant. Sur les biopsies, le score de Gleason s'établit en additionnant le grade le plus représenté et le grade le plus péjoratif. Par convention, il n'y a pas de grade 1 ou 2 sur les biopsies.

Le score de Gleason des biopsies prostatiques paraît comme facteur de risque indépendant de récurrence biologique.

3. Classification de D'Amico :

D'Amico a ainsi proposé une classification des formes localisées de cancer de la prostate en fonction de leur risque évolutif. Cette classification fait référence aujourd'hui. Elle établit 3 sous-groupes de cancers de la prostate localisés selon le risque de rechute (on parle de risque de rechute biologique 10 ans après un traitement local), c'est-à-dire 3 niveaux de risque de progression du cancer : risque faible, risque intermédiaire et risque élevé.

Les 3 groupes définis en fonction de leurs caractéristiques cliniques et biologiques sont :

- Risque faible : PSA < 10 ng/mL ET score de Gleason \leq 6 ET stade clinique T1c ou T2a.
- Risque intermédiaire : PSA compris entre 10 et 20 ng/mL ou score de Gleason de 7 ou stade T2b.
- Risque élevé : PSA > 20 ng/mL ou score de Gleason \geq 8 ou stade clinique T2c.

VI. Le dépistage individuelle et diagnostic ultra-précoce :

Le dépistage du cancer de la prostate a fait l'objet d'une nouvelle discussion en 2012 ; à la suite des résultats réactualisés et contradictoires des 2 grandes études randomisées PLCO cancer screening et ERSPC [55,56] et à la recommandation de l'USPSTF qui préconisait de ne plus recourir au dosage du PSA, en raison du risque de surdiagnostic et surtout de surtraitement. [57]

En France, l'HAS a confirmé en 2010 qu'il n'y avait pas de justification à la mise en place d'un programme de dépistage systématique du cancer de la prostate par dosage du PSA qui reste actuellement non recommandé. En 2012, l'HAS a souligné l'absence d'intérêt démontré de la mise en œuvre d'un dépistage systématique organisé par dosage du PSA dans une population d'hommes considérés à haut risque, comme elle l'avait déjà signifiée pour la population générale. [58]

L'AFU recommande une détection précoce individualisée du cancer de la prostate avec une information éclairée sur les modalités, les enjeux et les risques éventuels liés aux différentes stratégies de prise en charge avec pour objectif essentiel de ne pas méconnaître un cancer agressif. Cette position permet de limiter la détection du cancer de la prostate et la pratique des biopsies prostatiques aux hommes à risque de développer une maladie agressive au cours de leur vie [59]. La détection est fondée sur le toucher rectal et le dosage du PSA total chez les hommes sans poly pathologie à partir de 50 ans.

L'étude ERSPC sur le dépistage systématique du cancer par toucher rectal et PSA versus non-dépistage conclut en faveur du dépistage pour la réduction de la mortalité par cancer de la prostate et par réduction des formes métastatiques

diagnostiquées. Comme le démontre la figure suivante, le bénéfice d'un dépistage s'exprime clairement au-delà de 10 ans de suivi.

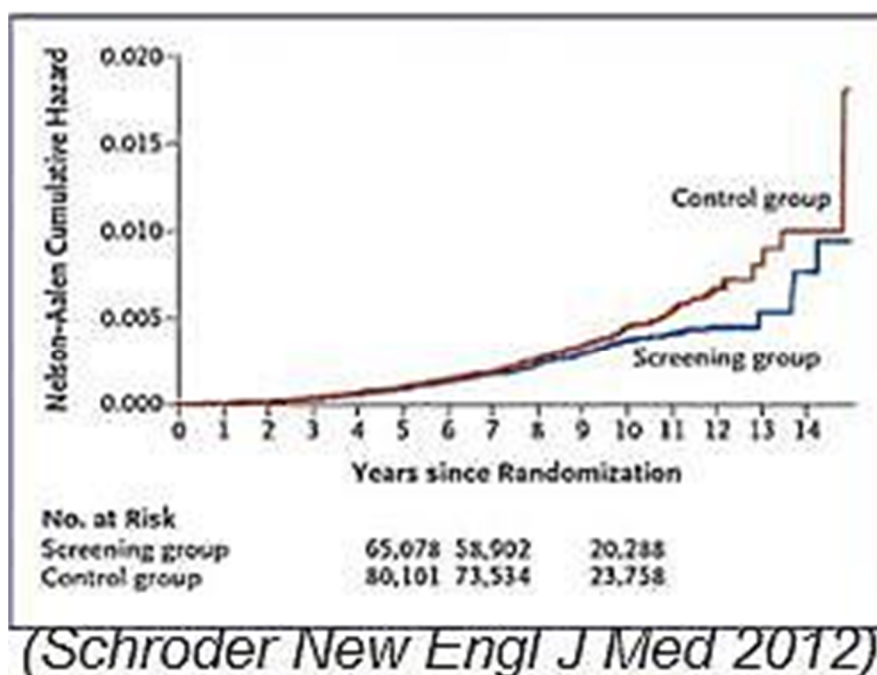



Figure 20 : Courbes de survie des hommes inclus dans un programme de dépistage européen (homme dépisté « screening group » randomisé contre non-dépisté « control group ») montrant un avantage au-delà de 10 ans de suivi

L'EAU propose dans ses dernières recommandations [60] :

➤ De faire un premier dosage 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 sont associées à une augmentation significative du risque de mortalité spécifique et du risque de diagnostic de cancer de la prostate avancé ou métastatique même 25 ans après ce premier dosage. Il a été démontré que les hommes avec une valeur de PSA ≥ 2 ng/ml à 60 ans avaient 26 fois plus de risque de mourir d'un cancer de la prostate ;

➤ D'adapter la fréquence de ce dosage en fonction de cette valeur initiale, avec un intervalle de 2 à 4 ans pour les hommes avec un PSA ≥ 1 ng/ml à 45-59 ans et de 8 ans pour ceux avec un PSA < 1 ng/ml.

En utilisant cette approche, il serait possible de réduire les inconvénients du dépistage en ciblant une population plus restreinte d'hommes à haut risque d'avoir un cancer de la prostate. Si des intervalles de dosage plus courts sont préférables pour éviter de passer à côté d'un cancer agressif, des intervalles plus longs pourraient être préférables pour réduire le risque de surdiagnostic et les coûts du dépistage.



*Les principes du traitement
du cancer de la prostate*

La décision d'un traitement ou d'une prise en charge du cancer de la prostate passe obligatoirement par une discussion au cours des réunions de concertation pluridisciplinaire réunissant urologues, oncologues, radiothérapeutes, radiologues, anatomopathologistes et onco-géiatres

I. Surveillance active :

Le principe est basé sur le fait que beaucoup de cancers de la prostate de score de Gleason 6 ou de faible risque de progression selon D'Amico ne vont pas progresser ou évoluer lentement sans avoir un impact sur la survie du patient. L'indication de la surveillance active est donc un cancer de prostate cliniquement localisé et à faible risque de progression pour des patients dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans.

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 [61]. La validité de cette approche a été confirmée par plusieurs séries prospectives, certaines ayant maintenant un long suivi.

Les modalités de la surveillance active sont variables mais 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 faire envisager un traitement actif.

II. Prostatectomie radicale

La première PR pour cancer a été réalisé par voie périnéale en 1902. En 1945, Millin décrivait la voie d'abord rétropubienne de la prostate. Ce n'est qu'en 1983, soit 38 ans après, que Walsh a défini de manière beaucoup plus précise et reproductible les bases de cette chirurgie qui était restée jusqu'alors confidentielle et à très haut risque hémorragique. [62]

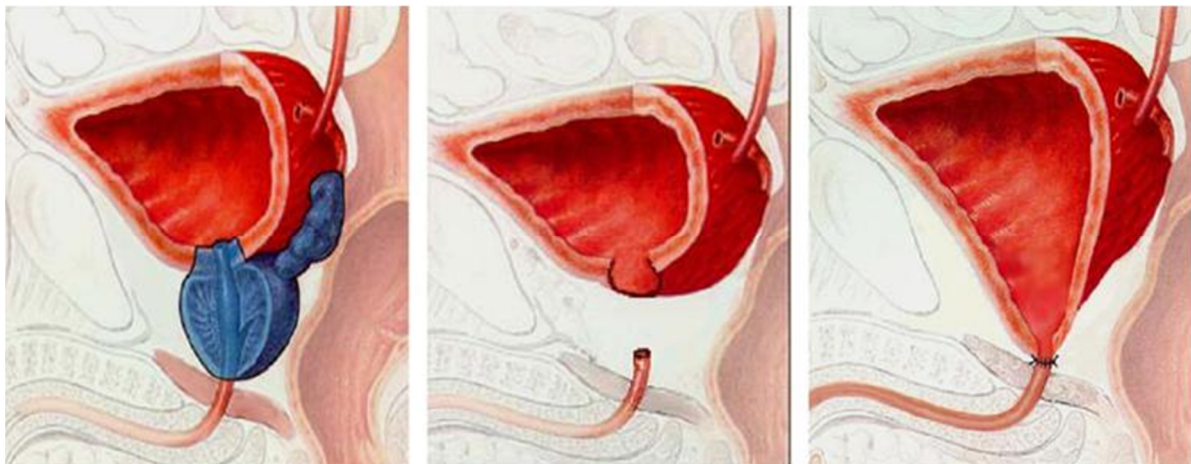


Figure 22 : principe de la prostatectomie radicale

Sa technique reposait sur étude anatomique précise du sphincter urétral et des bandelettes vasculo-nerveuses où cheminent les nerfs érecteurs, expliquant leur rapport avec la prostate et l'urètre et la manière de les préserver.

La PR correspond à l'ablation totale de la glande prostatique mais également des vésicules séminales situées à sa base. Une fois la glande prostatique retirée, une anastomose est réalisée entre la vessie et l'urètre.

Ce traitement curatif doit être proposé aux patients ayant un cancer de la prostate localisé ou localement avancé dans le cadre d'une prise en charge

multimodale chez les patients dont l'espérance de vie est de plus de 10 ans et classiquement âgés de moins de 75 ans.

Au début de notre pratique, Chaque patient candidat à une PR pour cancer cliniquement localisé de la prostate était évalué systématiquement à l'aide d'une IRM pelvienne et une scintigraphie osseuse. Dans les dernières années la scintigraphie n'était demandée que chez les patients symptomatiques, ou présentant des signes de cancer à risque intermédiaire ou à haut risque.

Après une évaluation pré-anesthésique et une discussion collégiale du dossier par le staff du service, le patient est programmé.

Le patient est hospitalisé la veille de l'intervention et un nouvel examen clinique est réalisé et un bilan préopératoire est demandé (Groupage avec demande de sang, bilan d'hémostase, NFS et Ionogramme). Le patient aura une dernière discussion bilatérale avec son chirurgien afin de rediscuter pour une dernière fois le déroulement de l'intervention et de ses complications potentielles. Cette discussion est parfois décisive car elle permet dans de rares situations de voir le patient renoncer à la chirurgie ouverte et opter pour une autre modalité thérapeutique notamment la radiothérapie. Une préparation digestive du patient est habituellement pratiquée en préopératoire, ainsi qu'une douche et un rasage de la région pubienne.

Une fois dans la salle opératoire, le patient est pris en charge par les anesthésistes qui procèdent généralement à la mise en place d'une péridurale avant l'anesthésie générale. Le patient est alors installé en position d'hyperlordose légère grâce à un billot externe, qui est placé sous les fesses du patient afin d'ouvrir la région pelvienne et d'agrandir le champ opératoire (Figure 23). Après un badigeonnage large à la Bétadine concentrée sur la région

pubienne et étendu aux organes génitaux externes, les champs stériles de protection sont mis en place, permettant ainsi de placer une sonde vésicale à demeure de 16 ou 18 Ch (Figure 24).



Figure 23 : position du patient candidat à une prostatectomie radicale

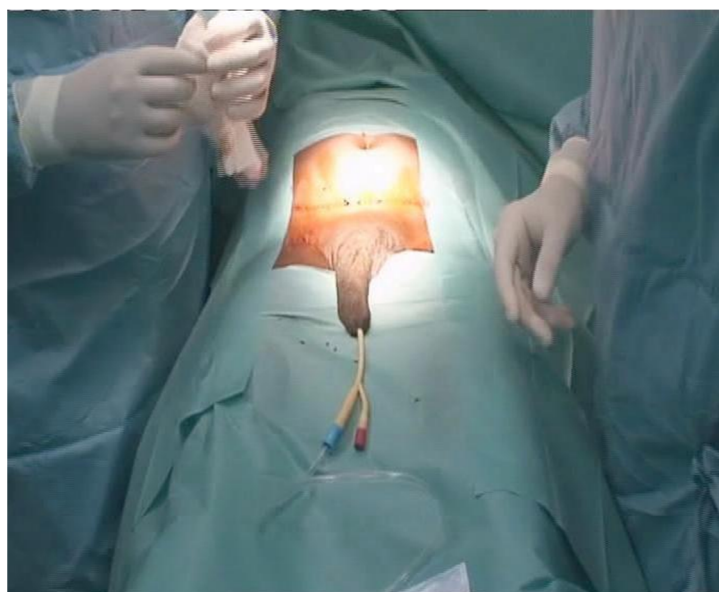


Figure 24 : sonde vésicale mise en place dans le champ opératoire

Une incision médiane sus-pubienne et sous ombilicale (Figure 25) permet d'exposer les deux muscles grands droits de l'abdomen et repérer la ligne blanche qui permet d'accéder à la loge vésicale et à l'espace sous péritonéal de Retzius, grâce à un décollement doux à la main et éventuellement à l'aide d'un tampon monté. L'exposition des veines iliaques externes latéralement à l'aide d'un écarteur autostatique et des valves de Leriche, permet d'aborder le premier temps opératoire qui consiste à réaliser une lymphadenectomie ilio-obturatrice des deux côtés (figure 26).



Figure 25 : incision sus pubienne et sous ombilicale

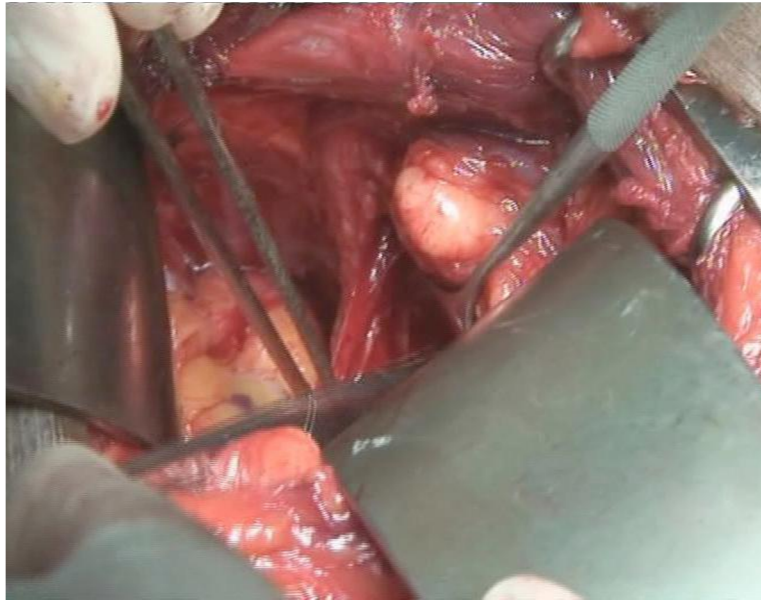


Figure 26 : exposition des vaisseaux iliaques externes et l'aponévrose pelvienne profonde

La lymphadenectomie ilio-obturatrice est réalisée systématiquement chez tous les patients avant PR.

Les dissections des lymphatiques pelviennes sont amorcées au ciseau par une moucheture du feuillet recouvrant la veine iliaque externe. On procède après au refoulement du feuillet épais cellulo-ganglionnaire situé au-dessous de la veine iliaque externe, au-dessus du nerf obturateur et en avant de l'artère hypogastrique (Figure 27). La lymphostase est réalisée au fur et à mesure soit par des clips métalliques soit par du fil résorbable 3.0.

Les limites et l'étendue du curage ganglionnaire pelvien varient en fonction du chirurgien et du stade clinique du cancer de la prostate. Dans la majorité des cas nous nous limitons à un curage ilio-obturateur standard qui se termine au niveau de la bifurcation iliaque primitive.

Le deuxième temps opératoire consistait à réaliser une incision latéro-prostatique des deux côtés sur le fascia endo-pelvien à distance de la prostate et le plus près possible des fibres du releveur de l'anus pour exposer l'apex prostatique et l'urètre.



Figure 27 : tissu cellulo-ganglionnaire ilio-obturateur

Les muscles releveurs de l'anus sont alors décollés et refoulés latéralement par un petit tampon monté pour libérer les faces latérales de la prostate et l'urètre. La dissection se fait au ciseau de Metzenbaum en évitant toute coagulation afin de préserver les bandelettes vasculo-nerveuses de la prostate qui sont très proches.

La section du plexus veineux de Santorini commence par la réalisation d'un point en « X » large avec du fil résorbable 0 sur la face antérieure de la prostate pour contrôler le retour veineux. Une coagulation section des ligaments pubo-

prostatiques latéraux permet de mieux exposer le plexus veineux dorsal de Santorini. A l'aide d'un dissecteur à extrémité mousse, on passe un fil résorbable 0 pour prendre toute l'épaisseur du fascia pré-prostatique qui contient.

Les branches constitutives du plexus veineux dorsal. La section du plexus de Santorini est réalisée au bistouri électrique le plus près du point d'hémostase afin d'éviter d'éventuelles marges chirurgicales positives surtout au niveau de l'apex de la prostate.

Après le contrôle du plexus veineux de Santorini, on procède à la section de l'hémicirconférence urétrale antérieure au bistouri froid. La section à ce niveau est verticale, à 1 mm de l'apex de la prostate pour éviter toute marge chirurgicale et minimiser le risque de lésion du sphincter strié. On incise franchement jusqu'à la sonde urétrale. Les fibres musculaires striées sont de couleur rougeâtre et de consistance souple. Une section dans le tissu prostatique est facilement reconnue grâce à la consistance rigide et la couleur blanchâtre du tissu prostatique, poussant éventuellement à refaire la tranche de section.

La sonde urétrale est saisie par une pince de Bengolea et son extrémité distale introduite dans le champ opératoire. La section de la sonde est faite le plus loin possible au ciseau droit après avoir clampé son extrémité par une pince de JL Faure.

La section de l'hémi-circonférence postérieure de l'urètre est alors faite au bistouri froid. Lorsque le sphincter strié est sectionné, il se rétracte vers le plancher pelvien et laisse apparaître une lame fibreuse sur laquelle il s'insère, c'est le fascia de Denonvilliers. Une incision médiale transversale au bistouri électrique permet de passer entre les deux feuillets du fascia de Denonvilliers,

entre prostate et rectum, pour aborder la face postérieure et les vésicules séminales. La dissection au ciseau de Metzenbaum dans cet espace est généralement facile quand on est dans le bon plan, par contre elle devient très difficile dans le cas contraire.

Le temps opératoire suivant est très important pour les cas où une préservation des bandelettes neuro-vasculaire est envisagée. Les lames nerveuses longent les parois antérolatérales du rectum dans les lames sacro-recto-genito-pubiennes. Ce fascia latéro-prostatique, d'abord accolé au fascia prostatique sur toute la face latérale de la prostate, se sépare de ce dernier au niveau de l'angle postérolatéral, pour recouvrir la lame nerveuse. On évite donc d'exercer une traction importante sur la sonde pour exposer l'apex, et pour éviter le déchirement de la lame nerveuse qui est très fragile.

On procède d'abord par soulever ce fascia avec un dissecteur à pointe ultrafine, en commençant à quelques millimètres de l'apex, là où il s'individualise. Il est incisé secondairement aux ciseaux. Cette manœuvre est répétée plusieurs fois jusqu'à la base de la prostate, là où le fascia est beaucoup plus épais et presque toujours dédoublé. La libération de la face latérale de la prostate et de la vésicule séminale est réalisée de façon identique du côté controlatéral. Une pince à disséquer saisit la vésicule séminale recouverte du feuillet antérieur du Denonvilliers, et les ciseaux de Metzenbaum décollent progressivement cet espace intervésicoséminale en restant toujours au contact du plan séminale. De la même manière on procède à la dissection de la vésicule séminale controlatérale. Un dissecteur est ensuite introduit dans ce plan intervésicoséminale, permettant de laisser un lacs en repère qui va guider la section au niveau du col de la vessie surtout quand une préservation de celui-ci

est envisagée. Le ballonnet de la sonde de Foley est refoulé vers le fond de la vessie et la dissection est amorcée par la face latérale droite du col. La zone de section étant exposée par une légère traction sur les deux bouts du lacs et une reclinaison de la prostate d'un côté et de la vessie de l'autre par deux pinces de De Bakey, permet d'effectuer une section vésicoprostatique latérale à la pointe du bistouri électrique sur le lacs-guide tendu par l'opérateur. La muqueuse urétrale postérieure est incisée, et le lac tendu va guider la section en conservant ad integrum les fibres musculaires postérieures du col vésical. La traction de la prostate par la sonde de Foley permet d'exposer le bloc séminodéférentiel, recouvert du feuillet pré séminal du fascia de Denonvilliers, qu'il faut conserver au contact des vésicules Séminales.

L'examen de la pièce opératoire (Figure 28) enlevée est réalisé à ce temps, afin de vérifier la qualité macroscopique de l'exérèse, en portant une attention toute particulière à l'apex. La section doit être à distance du tissu glandulaire, et l'on doit pouvoir identifier l'extrémité du fascia de Denonvilliers.

En cas de préservation nerveuse, on vérifie systématiquement l'absence d'effraction capsulaire postérolatérale.

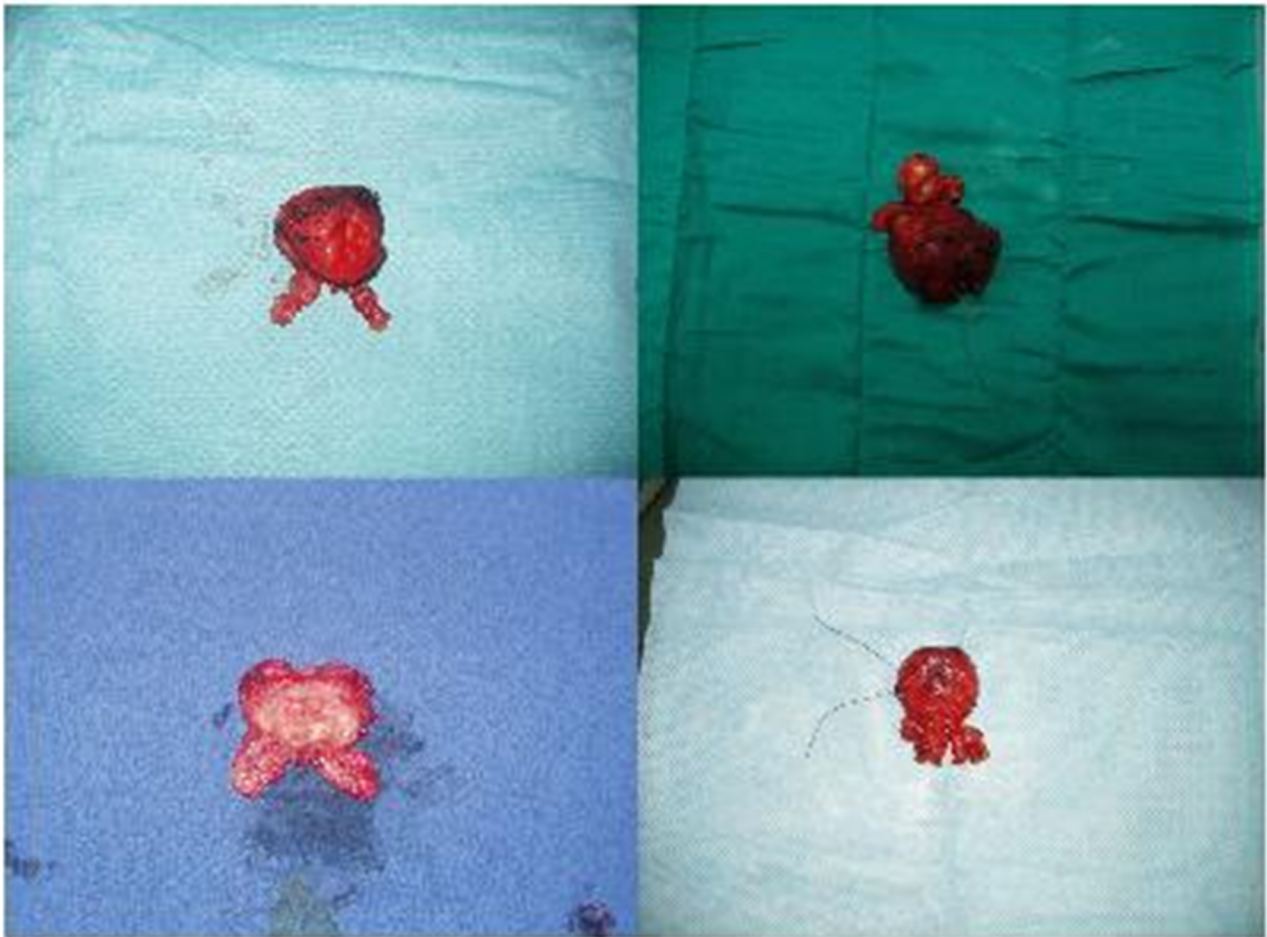


Figure 28 : La pièce de la prostatectomie radicale

Ce geste opératoire efficace en terme carcinologique mais non indemne des effets secondaires multiples, surtout il supprime dans un grand nombre de cas la fonction de l'appareil génitale de l'homme avec une fréquence non négligeable de dysfonction érectile qui oscille entre 29% et 100%. [63]

Les effets secondaires de la chirurgie sont :

- Incontinence urinaire : fréquente après l'intervention chirurgicale, elle régresse dans les semaines ou les mois qui suivent ;
- Dysfonction érectile : la récupération de l'érection après intervention chirurgicale dépend de la qualité des érections avant l'intervention, de la motivation du patient et de la conservation des bandelettes neuro-vasculaires ;

➤ Infertilité et anéjaculation : elles sont constantes après cette intervention chirurgicale ;

➤ Sténose de l'anastomose vésico-urétrale : rare, rapportée dans la littérature à 1 %.

Il convient d'ajouter les risques liés à l'anesthésie, de saignement, de transfusion, d'infection et de lésions des organes avoisinants (exceptionnelles).

Le curage ganglionnaire du cancer de la prostate peut être limité ou étendu en fonction du groupe à risque du cancer. Le curage ganglionnaire limité concerne le groupe ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral. Le curage ganglionnaire étendu associe au curage ilio-obturateur, un curage iliaque interne et iliaque externe bilatéral jusqu'à la bifurcation iliaque. Le curage étendu est réservé aux patients ayant un cancer de risque intermédiaire et élevé, et permet le doublement du nombre de ganglions prélevés (et identifiés). Il n'augmente pas le taux de positivité ganglionnaire pour les tumeurs de risque faible où ce taux est estimé à moins de 7% [64,65]. En cas de curage étendu, le risque de complications est évalué entre 2 % et 51% [66]. Si l'existence de plus de deux adénopathies semble être un facteur de mauvais pronostic, tout comme l'effraction capsulaire ganglionnaire, le rôle thérapeutique du curage sur la survie sans progression biologique et sur la survie spécifique est controversé [66,67,68].

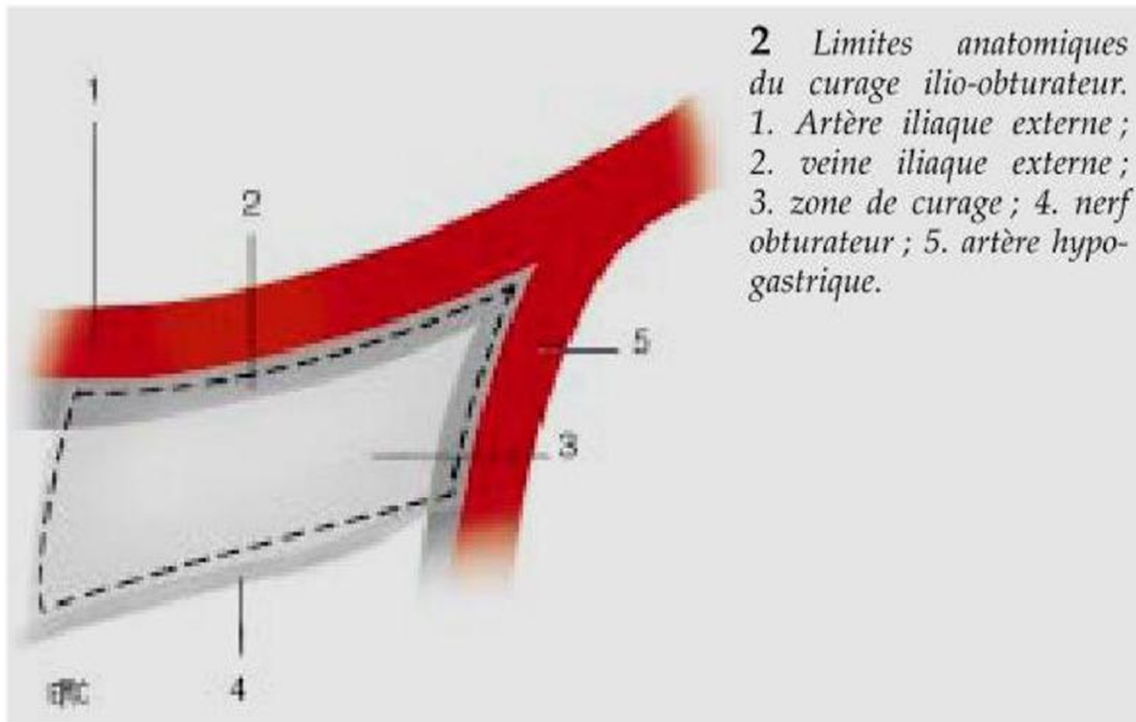


Figure 29 : limites anatomiques du curage ganglionnaire

III. Traitement adjuvant et néo adjuvant :

Le risque de récurrence biochimique après prostatectomie locale est de 15 à 40% [69]. Ce qui justifie le recours au traitement adjuvant. Ce risque est parfaitement évalué par la classification d'Amico, qui permet de sélectionner au mieux les patients à risque.

Le choix du traitement dépend du type de récurrence suspectée, locale nécessitant la radiothérapie ou à distance faisant appel à l'hormonothérapie.

Ainsi, en cas de risque local, la radiothérapie a démontré son intérêt en terme de diminution du risque de la récurrence biologique. [70]

1. La radiothérapie externe :

Trois essais prospectifs randomisés, l'étude du SWOG 8794 [71], l'étude de l'EORTC 22 911[72] et l'étude de l'AROW 9602 [73], concluent à l'efficacité de la radiothérapie adjuvante après prostatectomie.

La radiothérapie consiste en l'irradiation guidée par l'image de la loge prostatique par une dose de 76–78 Gy. Il s'agit aussi d'un traitement curateur. Elle est aujourd'hui utilisée selon une technique conformationnelle tridimensionnelle, et a pour but de diminuer les effets secondaires liés à l'irradiation des organes adjacents.

Les patients peuvent cependant se plaindre de :

- Cystite radique ;
- Rectite radique ;
- Sténose urétrale ;
- Dysfonction érectile ;

- Tumeur radio-induite avec un risque relatif de 1,5 pour le cancer du rectum ou de la vessie.

Les contre-indications regroupent les antécédents d'irradiation pelvienne antérieure ou de maladie inflammatoire rectale.

2. La curiethérapie :

La curiethérapie interstitielle de prostate consiste en la mise en place de radioéléments par voie transpérinéale sous contrôle échographique, par endorectale et sous anesthésie générale. Le plus souvent, il s'agit de l'implantation de grains d'iode I125.

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



*Le suivie du cancer
de la prostate*

Le suivi a pour objectif de détecter une éventuelle récurrence ainsi que d'évaluer et de traiter des éventuels effets secondaires du traitement. Il est uniquement clinique et biologique, sans imagerie en l'absence de récurrence biochimique. Il consiste en l'évaluation du statut mictionnel, du statut sexuel et de l'état général. L'intérêt du toucher rectal après prostatectomie totale n'est pas démontré, car une anomalie palpable au toucher rectal s'accompagne toujours d'un PSA élevé [74]. Le dosage du PSA permet de suivre le statut carcinologique du patient (un premier dosage avant 3 mois, puis tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans, puis tous les ans pendant 10 à 15 ans) [75]. Le PSA devient indétectable en 4 à 6 semaines après la prostatectomie [76]. La récurrence biochimique est classiquement définie par une élévation du PSA supérieur à 0,2 ng/ml (confirmé par un deuxième dosage à 3 mois d'intervalle) alors que le PSA était initialement indétectable. [76]



Les objectifs de la thèse

L'objectif de notre thèse est d'évaluer la place de la chirurgie dans le traitement des cancers de la prostate localement avancés, via une étude rétrospective réalisée dans le Service de l'Urologie de HMIMV-Rabat entre 2002 et 2014, en exploitant les dossiers des patients dont le résultat de l'étude anatomo-pathologique était un pT3, en les comparant avec des études similaires occidentales.



Matériels et méthodes

I. Matériels :

Parmi 404 cas de prostatectomie réalisées aux sein de du service de l'urologie de l'HMIMV-Rabat entre 2002 et 2014, 164 cas avaient des tumeurs classées pT3M0 selon la classification TNM 2002-2016

Les patients étaient classés en groupes préopératoires à risque de progression définis selon d'Amico et Al en :

- Faible risque (PSA \leq 10ng/ml et score de Gleason \leq 6 et stade clinique T1c ou T2a)
- Risque intermédiaire (PSA entre 10 et 20ng/ml, score de Gleason=7, ou stade clinique T2b)
- Haut risque (PSA $>$ 20ng/ml, ou score de Gleason de 8 à 10, ou stade clinique T2c/T3)

La technique opératoire utilisée respectait les normes de la prostatectomie rétropubienne avec curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral, ou étendu en cas de haut risque.

L'analyse anatomopathologique a été standardisé pour les pièces opératoires, selon STANDFORD.

Nous avons exploité les dossiers de ces patients en utilisant la fiche d'exploitation suivante :

FICHE D'EXPLOITATION

- **Prénom :**
- **Nom :**
- **Age :**
- **Antécédents :**
 - **Médicaux :**
 - **Chirurgicaux :**
- **PSA préopératoire :**

0-4ng/ml	<input type="checkbox"/>	4-10ng/ml	<input type="checkbox"/>
10-20ng/ml	<input type="checkbox"/>	>20ng/ml	<input type="checkbox"/>
- **Stade Clinique TNM:**

T1b	<input type="checkbox"/>	T1c	<input type="checkbox"/>
T2	<input type="checkbox"/>	T3	<input type="checkbox"/>
- **Score de Gleason biopsique**

3-6	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>
8-10	<input type="checkbox"/>	non renseigné	<input type="checkbox"/>
- **Stade pathologique définitive de la pièce :**

pT3a	<input type="checkbox"/>	pT3b	<input type="checkbox"/>
------	--------------------------	------	--------------------------
- **Score de Gleason de la pièce :**

3-6	<input type="checkbox"/>	7	<input type="checkbox"/>
8-10	<input type="checkbox"/>	non renseigné	<input type="checkbox"/>
- **Statut ganglionnaire :**

pN0	<input type="checkbox"/>	pN1	<input type="checkbox"/>
-----	--------------------------	-----	--------------------------
- **Statut des marges chirurgicales :**

R0	<input type="checkbox"/>	R1	<input type="checkbox"/>
----	--------------------------	----	--------------------------

1. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude les patients qui répondent aux critères suivants :

- Présentant un CaP classé pT3
- N'ayant pas reçus aucun traitement néo-adjuvant
- Qui n'ont jamais bénéficiés d'une résection antérieure de la prostate

2. Critères d'exclusion :

La présence d'un CaP métastatique sur le bilan d'extension.

Les malades qui avaient refusé la chirurgie, préférant un traitement physique.

3. Population retenus pour l'étude :

Entre 2002 et 2014, 404 patients ont bénéficiés d'une prostatectomie radicale avec curage ganglionnaire, dont 164 ont été classés pT3 sur le résultat définitif de l'analyse de la pièce opératoire.

II. Méthode :

1. Schéma de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a été réalisée au sein du service d'urologie de l'HMIMV-Rabat entre 2002 et 2014

2. Les données préopératoires :

Les données collectées s'agissaient de : l'âge, les antécédents médicaux et chirurgicaux, le PSA préopératoire, stade clinique et score de Gleason biopsique.

3. Les données postopératoires :

Les éléments postopératoires étaient : le stade pathologique de la pièce opératoire, score de Gleason définitif, le statut du curage ganglionnaire et le statut des marges chirurgicales.

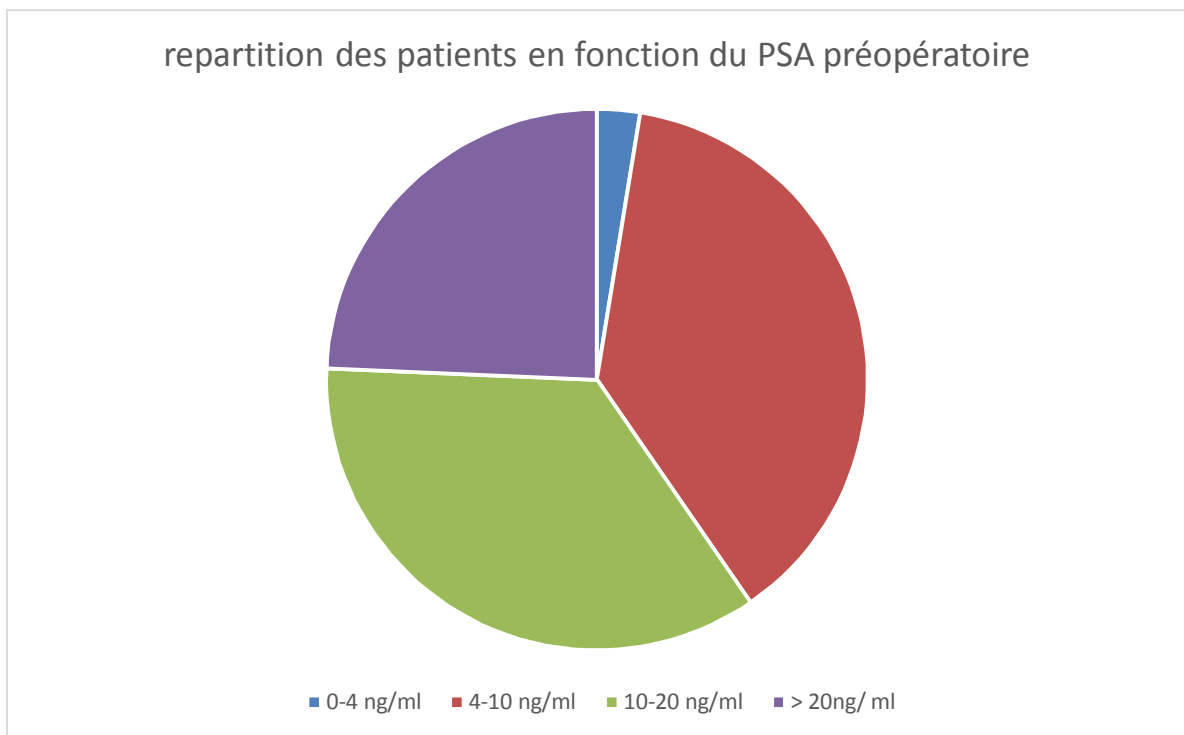


1. Age :

L'âge médian de la population d'étude était de 65 ans avec un écart de 5,5 ans et des extrêmes de 49-76 ans.

2. PSA préopératoire :

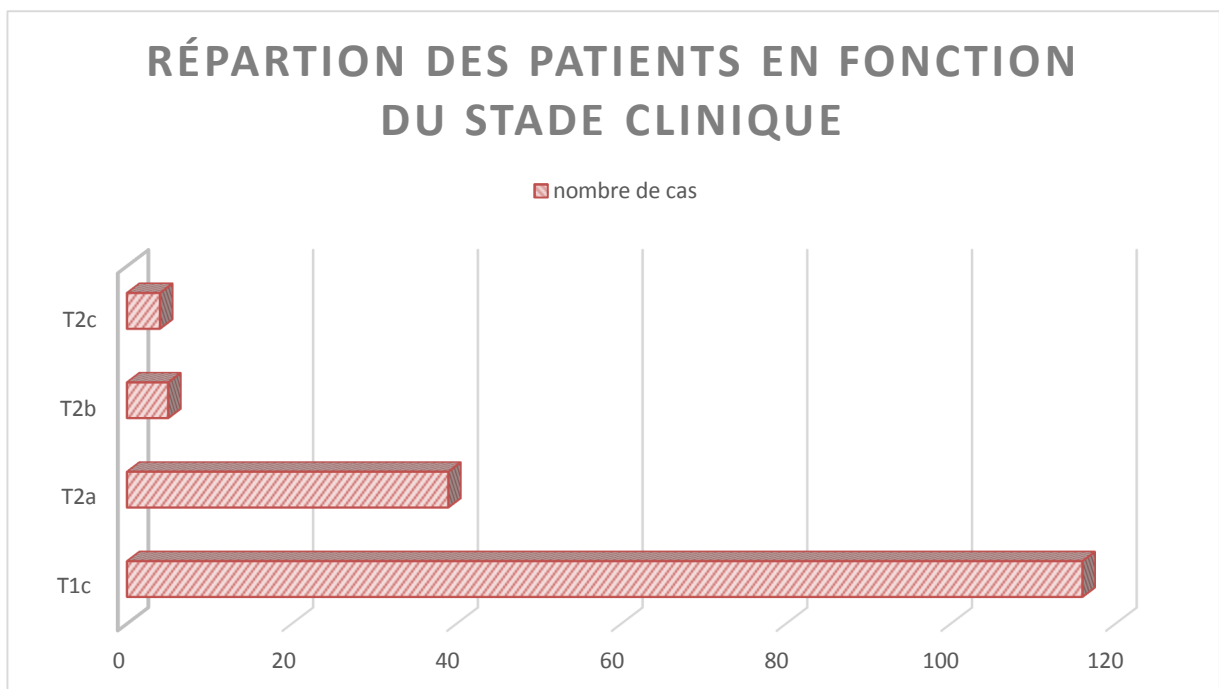
Le PSA préopératoire médian était de 12,7 avec un écart de 8 ng/ml et des extrêmes de 3,6-38 ng/ml



3. Stade clinique :

Les patients ont été répartis en plusieurs groupes en fonction du stade clinique :

- T1c :116 cas
- T2a : 39 cas
- T2b : 5 cas
- T2c : 4 cas

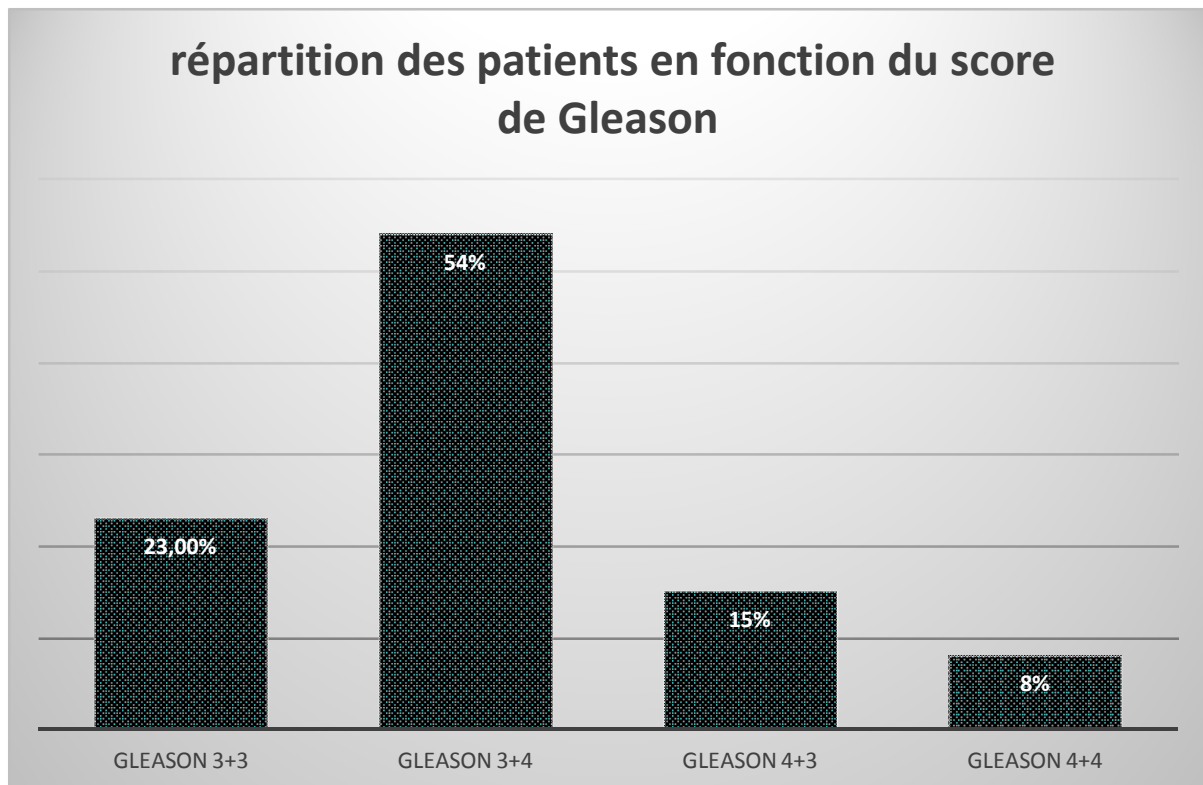


4. Score de Gleason biopsique :

Les patients ont été divisés en 4 groupes en fonction du score de Gleason biopsique :

- Gleason 3+3 : 37 cas soit 23%
- Gleason 3+4 : 89 cas soit 54%
- Gleason 4+3 : 25 cas soit 15%
- Gleason 4+4 : 13 cas soit 8%

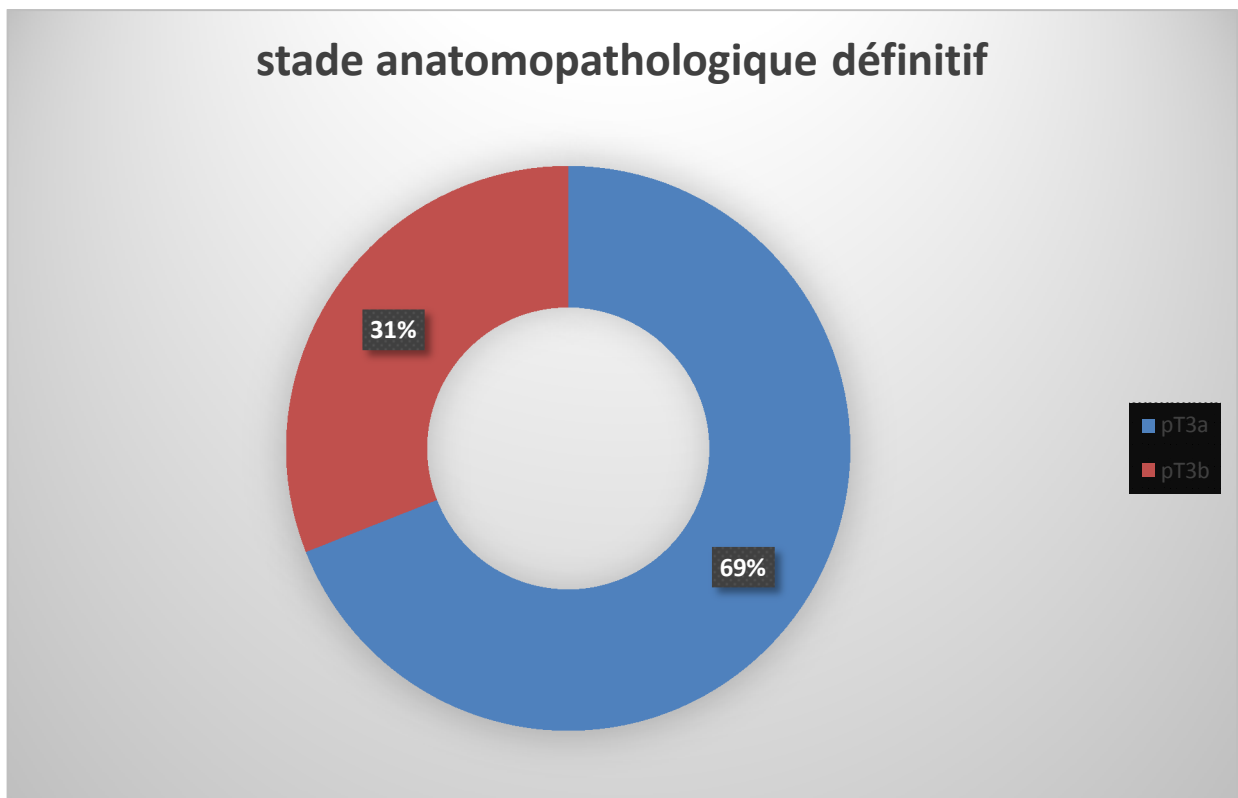
Le Gleason 3+4 était le plus représenté par 89 cas soit 54%, alors que le Gleason 4+4 était le moins représenté avec 13 cas soit 8%



5. Stade pathologique :

Le stade pathologique était dominé par :

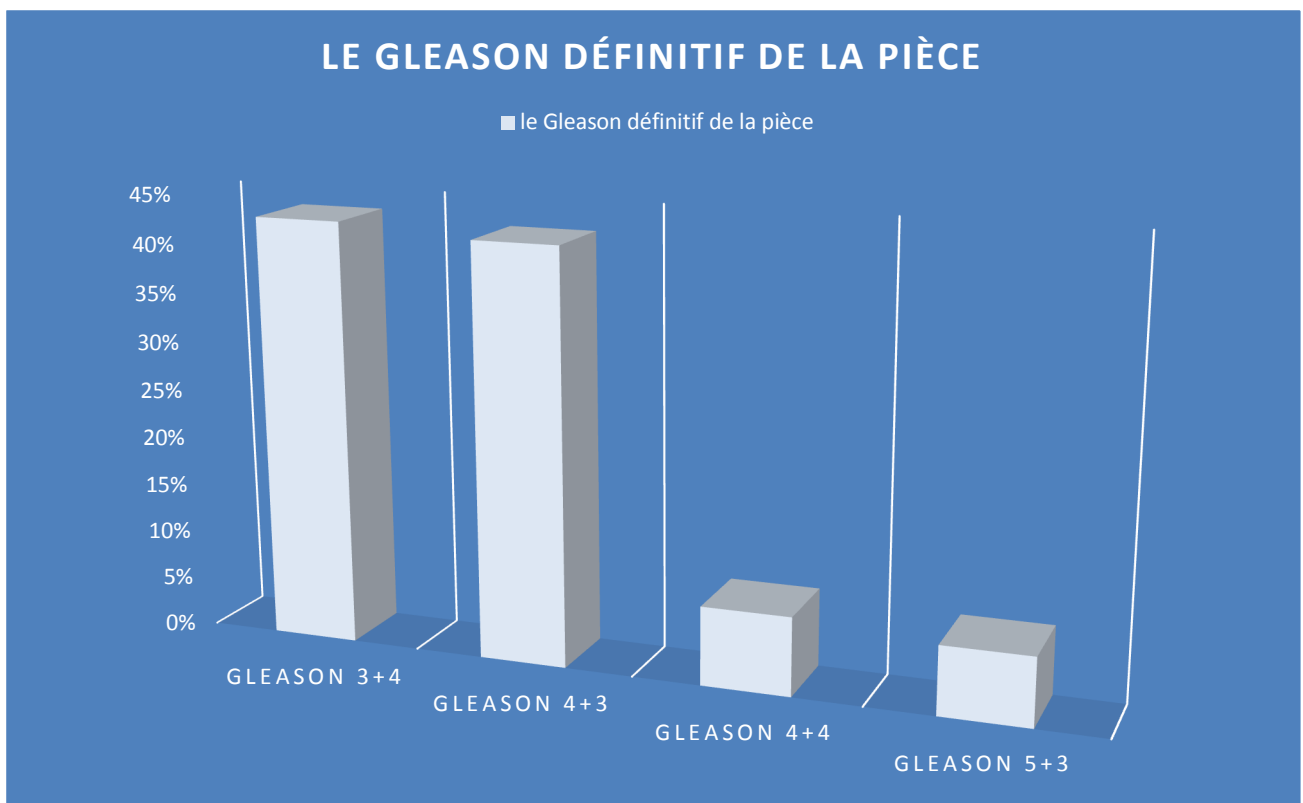
- pT3a: avec 113 cas soit 69%
- pT3b: 51 cas soit 31%



6. Score de Gleason définitif :

Le score définitif de la pièce opératoire diffère de celui de la biopsie :

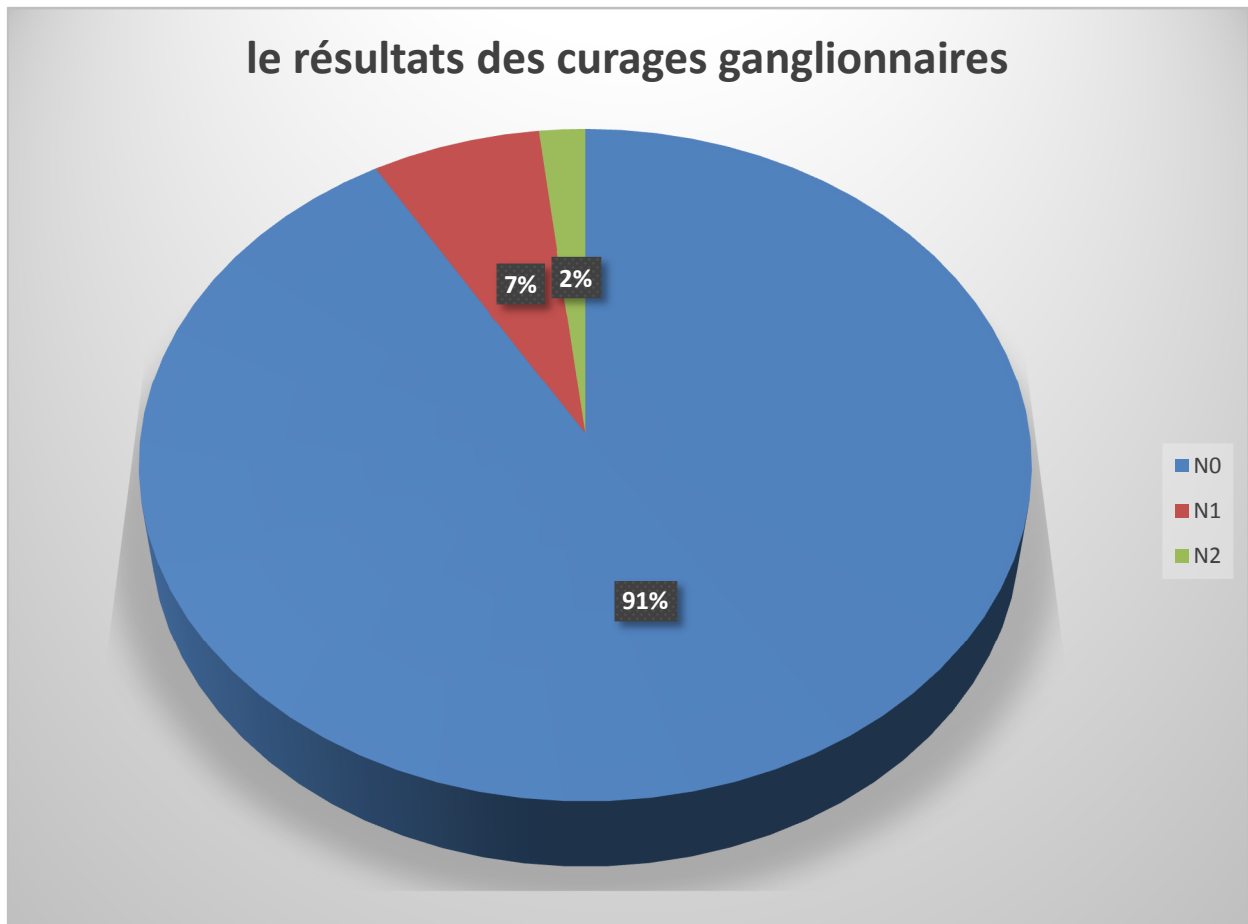
- Gleason 3+4 : 71 cas soit 43%
- Gleason 4+3 : 69 cas soit 42%
- Gleason 4+4 : 13 cas soit 8%
- Gleason 5+3 : 11 cas soit 7%



7. Statut ganglionnaire :

Parmi les 164 patients. Les résultats des curages étaient positifs dans 14 cas soit 9%. Parmi ces 14 cas, on a trouvé :

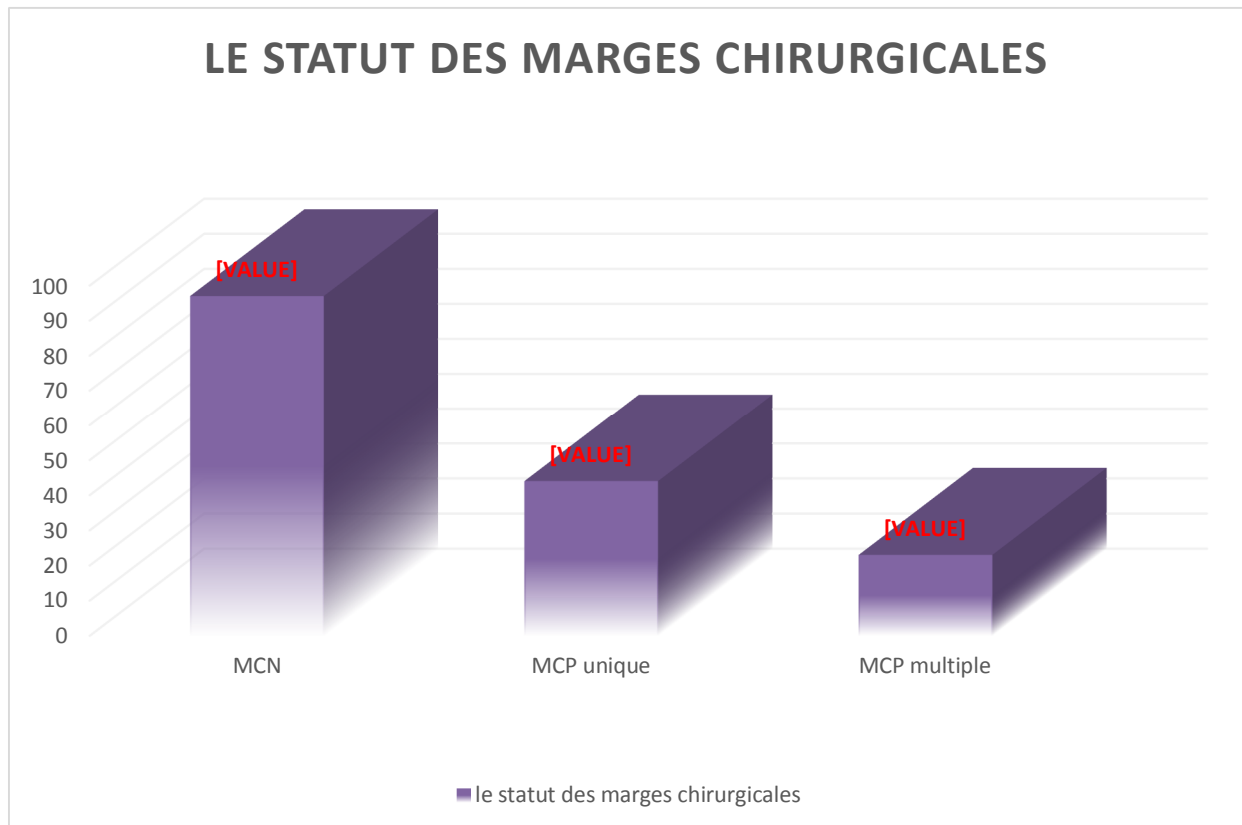
- N1 : 11 cas soit 7%
- N2 : 3 cas soit 2%



8. Statut des marges de résection chirurgicales :

Les marges chirurgicales étaient positives dans 67 cas dont :

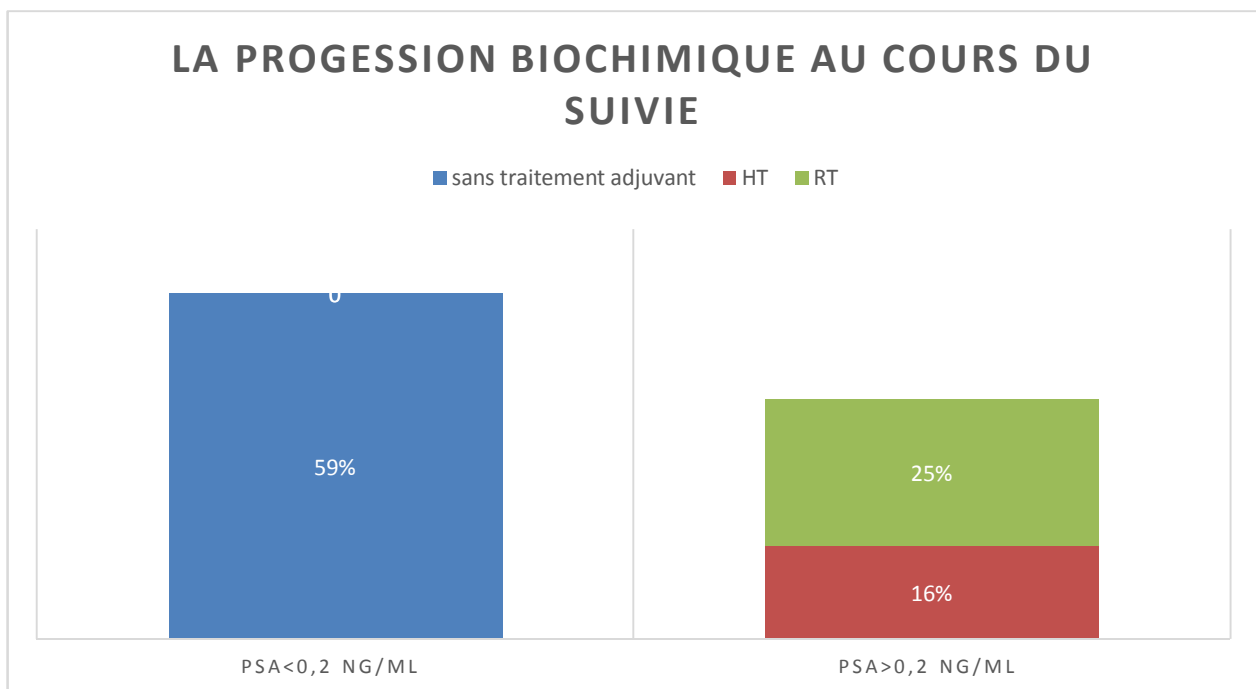
- MCP unique : 44 cas soit 23%
- MCP multiple : 23 cas soit 14%



9. La progression biochimique :

Sur un suivie médiane de 9 ans (4 à 16 ans) :

- 97 patients soit 59% avaient un PSA < 0,2 ng/ml
- 67 patients soit 41% avaient une récurrence biologique avec un PSA > 0,2 ng/ml dont :
 - 26 cas soit 16% ont eu une récurrence précoce avant 12 mois ayant nécessité une hormonothérapie adjuvante.
 - 41 cas soit 25% ont eu une récurrence tardive après 24 mois ayant nécessité une radiothérapie complémentaire.





Dans la terminologie, le CaP pT3 correspond à une tumeur qui s'étend en dehors de la glande prostatique, il se divise en 2 sous-groupes en fonction de l'atteinte (pT3b) ou non (pT3a) des vésicules séminales.

La détection d'un CaP localement avancé est plutôt histologique que radiologique. De nos jours, et grâce au dosage du PSA sérique, le diagnostic du cancer de prostate se fait à des stades beaucoup précoces et dans les deux tiers des cas avant l'âge de 70 ans, permettant ainsi une meilleure prise en charge. Il paraît également que le taux des CaP localement avancés au moment du diagnostic tend à régresser, au fur et à mesure que les décennies avancent à l'orée du 3^{ème} millénaire. [77]

Cependant Le traitement de cette catégorie des cancers reste encore le sujet de discussion, il n'existe pas à nos jours un traitement systématisé pour ces patients.

La radio-hormonothérapie combinée a démontré son efficacité en comparaison avec la radiothérapie seule sans traitement adjuvant et reste un traitement envisageable même en cas d'atteinte des vésicules séminales. [77]

Dans notre travail nous allons essayer, en analysant les données recueillies et en la comparant avec d'autres séries, de montrer la place de la chirurgie pour cette catégorie des cancers.

I. Evaluation des résultats de la prostatectomie radicale (notre série VS les séries occidentales)

1. Le stade anatomopathologique :

Le stade pathologique est établie suite à l'analyse anatomopathologique de la pièce de la prostatectomie radicale. Dans la littérature il existe plusieurs études rétrospectives dont les principaux résultats sont rapportés sur le tableau suivant :

Tableau 1 : les résultats carcinologiques des séries récentes de prostatectomie radicale pour des cancers de la prostate cT3 publiées dans la littérature

Références	Nombre de patients	Surévaluation des cT3 (%)	Marges chirurgicales positives (%)	Atteintes des vésicules séminales (%)	Envahissement ganglionnaire (%)
Ward et al.,	842	27	56	--	27
Carver et al.,	112	24	24	31	21
Hsu et al.,	200	23,5	33,5	16	8,5
Freedland et al.,	58	9	22	29	31
Loeb et al.,	34	12	56	71	9
Roche et al.,*	246	--	61,7	30,9	8,2
Xylinas et al.,	100	21	61	26	17
Notre Série*	164	--	37	31	9

* : série de pT3 diagnostiqué uniquement en anatomopathologie

Dans la série de Roche et al, qui est l'étude la plus proche de la nôtre, vu qu'elle porte sur 246 cas de pT3 diagnostiqués uniquement sur anatomopathologie, 76 cas soit 30,9% des patients avait des pT3b sur les résultats définitifs de l'analyse de la pièce. [78]

Ceci est de même pour la série de Carver et al., qui portait sur 112 patients chez lesquels on a trouvé 31% des pT3b [79], la série de Xylinas et al., qui englobe 100 patients avec 26% des pT3b [77]. Et enfin la série de Freedland et al., qui est la série la plus récente et qui comportait 58 patients avec 29% des pT3b. [80]

La particularité de ces dernières, c'est qu'elles portent sur des T3c, ça veut dire des T3 diagnostiqués par toucher rectal qui perçoit, un nodule ou une induration extraprostatique lors de la palpation de la prostate, cette définition clinique semble aujourd'hui obsolète, d'une part, en raison de la faible spécificité du toucher rectal et, d'autre part, par le développement de l'IRM qui s'impose progressivement comme étant un élément essentiel à la détection préopératoire de l'extension extracapsulaire du cancer. [81]

La spécificité du toucher rectal pour le diagnostic du cancer de la prostate est proche de 50%. En cas de cancers cT3 opérés, le taux de cancers surévalués (correspondant en réalité à des pT2a et/ou pT2b) varie selon les séries récentes de 19 à 44,5%. [82]

La surévaluation des cT3 dans la série de Craver et al, de Freedland et al, et celle de Xylinas et al, était respectivement de 24%, 9%, 21%.

Dans notre cohorte modérée, l'exploitation et l'analyse des résultats des comptes rendus anatomopathologiques a montré une prédominance du stade pT3a par 113 cas soit 69% de la population d'étude contre 51 cas de pT3b soit 31%.

2. Les marges chirurgicales :

La marge chirurgicale correspond aux limites encrées de la pièce opératoire qui est dans notre cas la limite d'encre de la pièce de prostatectomie. La MCP est définie par la présence de cellules tumorales au contact de cette dernière. [83]

Le problème posé par la positivité d'une marge chirurgicale est de savoir (ou de prévoir) s'il reste un résidu tumoral ; deux hypothèses sont plausibles :

➤ La section chirurgicale est passée simplement au contact du périmètre de la tumeur (il pourrait exister ou non un résidu microscopique dans la loge prostatique)

➤ La section chirurgicale est passée au sein du tissu malin résiduel (ceci prédispose à coup sûr à un résidu tumoral macroscopique dans le pelvis).

La constatation anatomopathologique de MCP après PR est une situation complexe dont la fréquence varie de moins de 10% à plus de 40%, selon le stade pathologique et les opérateurs [84-85]. La conduite à tenir thérapeutique dans cette situation, pourtant routinière, demeure controversée.

Dans la littérature, la présence de MCP varie entre 22 et 51% en cas pT3 (voir Tableau). Ces chiffres sont largement supérieurs à celle observé en cas de tumeurs intracapsulaire.

Dans notre série les Marges chirurgicales étaient positive dans 37% cas, ce qui concorde avec les données des séries précédentes.

3. Statut ganglionnaire :

Il a été démontré que l'atteinte ganglionnaire être un facteur prédictif du risque de décès par le cancer de la prostate [80]. Le curage ganglionnaire étendu était préconisé dans la plupart des cas de cancer localement avancé, du fait du risque plus élevé d'envahissement ganglionnaire. [86-87]

Dans la littérature, Le taux des ganglions envahis suivant les différentes séries était de 17% à 31%. Ces résultats sont polymorphes et variables d'une série à l'autre (voir tableau).

Dans les travaux de Carver et al, l'envahissement ganglionnaire était observé dans 21% des cas, de 31% des cas chez Freedland et al, alors que chez Xylinas et al, était de 17%.

Dans la série de Hsu et al, il y avait un faible taux d'envahissement ganglionnaire de 8,5%, cela est probablement lié à une sélection rigoureuse des patients à l'aide d'un scanner abdominopelvien et de cytoponction à l'aiguille fine de toute adénopathie suspecte. [88]

Dans notre cas « les pT3 », ça veut dire ceux qui ont été diagnostiqués sur anatomopathologie, on a une seule série de référence, c'est celle de Roche et al., 2016 et, dans laquelle l'envahissement ganglionnaire a été objectivé dans 8,2%. Qui est un taux faible en comparaison aux autres séries, ceci est probablement expliqué par le fait que la sélection des patients était basée sur le stade pathologique contrairement aux autres séries qui se sont basés sur le stade clinique, ce qui a permis d'affiner l'étude.

Dans notre étude, l'envahissement ganglionnaire a été observé dans 14 cas, soit environ 9% des curages réalisés, un taux qui est faible, comme on a expliqué précédemment, par le fait que les patients ont été bien sélectionnés. Et c'est ce qui explique la superposition de nos résultats avec celle de Roche et al.

4. Score de Gleason :

Tout en sachant son impact sur la progression, dans les différentes séries publiées dans la littérature, le score de Gleason biopsique n'avait aucune corrélation avec le score de Gleason de la pièce opératoire. [88]

Dans la série de Roche et Al., le score de Gleason final influait la survie SRB et globale des patients et, par sa constance dans la littérature, il

confirme son intérêt pronostique prépondérant. En effet, dans la même série nous retrouvons chez les patients présentant un CaP classé pT3 une prédominance du score 7 (4+3) de Gleason. [89]

Nos résultats sont concordants avec la littérature, il existe un lien statistique entre notre étude et les études publiées, dans notre étude le score de Gleason biopsique prédominant était de (3+4) alors que sur le Gleason des pièces on note une hétérogénéité du score 7 avec une présence du (4+3) avec un taux de 42%.

5. Le contrôle local :

Dans la littérature, les patients ayant des tumeurs cT3 ou pT3 et qui ont bénéficié d'une prostatectomie radicale seule en monothérapie ont un contrôle local aux alentours de 64 à 70%. [90-91]

Bolla et al., rapportent une amélioration significative du contrôle local des patients ayant reçu une radiothérapie adjuvante en comparaison à ceux qui ont subi une prostatectomie seule. [92]

Ward et al., soulignent que parmi 842 patients atteints d'une tumeur cT3 ayant reçu des traitements combinés comprenant la prostatectomie radicale, aucun patient n'a présenté de récurrence locale clinique et symptomatique.

Selon Xylinas et al., la prostatectomie, seule, ou en association avec une radiothérapie complémentaire pourrait apporter un bénéfice sur le contrôle local et la survenue d'évènements symptomatiques liées à la progression locorégionale de la maladie des patients atteints d'une tumeur de stade pT3. [77]

II. La place de prostatectomie radicale dans le cancer de la prostate localement avancé :

Au cours de la dernière décennie, la discussion sur le rôle de la chirurgie dans le CaP localement avancée est devenue de plus en plus fructueuse et concluante. Avant cette époque, le traitement du CaP localement avancé était principalement entre les mains des radio-oncologues. Une telle discussion est devenue possible pour plusieurs raisons :

-Un traitement réussi du CaP à haut risque avec RT en monothérapie nécessite des doses d'irradiations élevées (74-80Gy), conduisant à des taux plus élevés d'événements indésirables.

-D'autre part, des études récentes démontrent des résultats après une chirurgie qui peuvent être comparés à la radiothérapie +/- hormonothérapie. [94]

Milonas et al, a montré dans une étude monocentrique que le traitement chirurgical peut en effet être une option thérapeutique raisonnable dans le CaP pT3a localement avancé avec 96% de survie globale (OS), 98,7% de survie spécifique au cancer (CSS), 97,3% de survie sans progression de la maladie (DFPS) et 60% de survie sans progression biochimique (BPFS) à la marque de suivi de 5 ans. [94]

Les taux de survie des patients pT3a dans son étude sont similaires à ceux rapportés par Hsu et al, dans une étude de 200 patients atteints de cT3a unilatérale traités par chirurgie. Ils ont également montré que les taux de survie sans progression des patients atteints de pT3a ne diffèrent pas significativement de ceux atteints de pT2. D'autres auteurs ont également rapporté leurs résultats

de traitement chirurgical pour T3. En résumant ces résultats, les taux CSS et OS à 5 ans ont varié de 85 à 100% et de 75 à 98%, respectivement. [94]

La comparaison directe des résultats de la chirurgie et de la radiothérapie est inadéquate en raison des biais de sélection inhérents, de l'amélioration du score de Gleason ou de la migration de stade après la chirurgie. Néanmoins, ce problème pourrait partiellement être résolu en utilisant les données des essais RTOG (Radiation Therapy Oncology Group), qui ont comparé RT vs. Une approche combinée utilisant RT et hormonothérapie. [94]

Dans une revue de ces essais RTOG, différents groupes à risque ont été identifiés avec le groupe 2 (Gleason ≤ 6 , T3Nx-N1 ou Gleason 7, T1-2Nx) et le groupe 3 (Gleason 7, T3Nx-N1 ou Gleason ≥ 8 , T1-2Nx). Après irradiation, les taux OS et CSS à 5 ans étaient de 82% et 94% pour groupe 2, et 68% et 83% pour le groupe 3 respectivement. [94]

Les Résultats d'une autre étude à long terme comparant RT vs. La RT associée à l'hormonothérapie a été rapportée par Bolla et al [96]. Dans l'essai EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer), 412 patients atteints de CaP localement avancée ont été traités par RT seule ou en association avec hormonothérapie. Les taux OS et CSS à cinq ans étaient respectivement de 62 et 79% dans le groupe radiothérapie seule. Une meilleure survie a été rapportée dans le groupe de la combinaison : 78% et 94%, respectivement.

Les données d'étude de Milonas et al, ont montré un CSS de 98,7% à 5 ans, comparable à la thérapie combinée RT et hormonothérapie.

Le groupe de CaP localement avancé est hétérogène. PSA et le score de Gleason de la pièce ont un impact significatif fort sur l'analyse de survie.

Selon Milonas et al, les patients avec un PSA <10 ng / ml avaient significativement un meilleur OS, CSS et BPFS par rapport à ceux avec un niveau de PSA > 20 ng / ml (log rank p = 0,048, p = 0,001 et p = 0,001, respectivement). Les patients avec un taux de PSA de 10 à 20 ng / ml n'avaient pas d'OS, de CSS ou de BPFS significativement différent de PSA <10 ng / ml, mais ils présentaient des CSS et BPFS différents de ceux du PSA > 20 ng / ml p = 0,04, p = 0,008, respectivement). Dans l'étude de cohorte, le PSA n'a eu aucun impact sur le DPFS. Mais c'est plutôt le Gleason qui est le facteur prédictif le plus puissant en analyse multivarié. [94]

Certaines études récentes ont étudié le rôle du PSA dans la survie et la biochimie ou la progression de la maladie [94]. Tous les auteurs ont convenu que PSA > 20 ng / ml pourrait en effet être considéré comme un facteur de risque élevé.

Le score de Gleason a longtemps été reconnu comme un indicateur de risque important pour un résultat plus mauvais. Dans la CaP localement avancée, le Gleason a tendance à être améliorée, et dans la série de Milonas et al, la mise à niveau était en effet fréquente (jusqu'à 50%). En fait, le score de Gleason a été identifié comme l'un des prédicteurs les plus importants et les plus constants en analyse multivarié. [97]

Les données ont montré une différence significative entre les courbes de survie (OS, CSS, DPFS et BPFS) comparant le score de Gleason 6-7 vs 8-9. Les patients atteints de Gleason ≥ 8 sont associés à un risque 2 fois plus élevé de rechute biochimique. La plupart des études publiées confirment que le score de Gleason 8-10 détermine en effet le plus mauvais taux de survie sans récurrence

biochimique ou sans maladie à la fois dans CaP localement avancée et celui limité à la prostate. [97]

L'étude de Milonas et al, montre que les taux OS, CSS, DPFS ou BPFS à 5 ans dans le score de Gleason 8-9 CaP étaient de 80,8%, 80%, 80,8% et 27,3% comparés à 97,8%, 100%, 99% et 62,6% si le score de Gleason était 6-7. Cependant, des différences de survie significatives entre CaP de haute et de moyenne classe ne signifient pas qu'un grade de tumeur plus avancé est une contre-indication à la chirurgie.

Tewari et al. A souligné que les résultats à long terme dans le CaP de haut grade après la chirurgie sont meilleurs lorsqu'on compare les patients traités chirurgicalement avec ceux qui ont subi une RT ou un traitement conservateur [98]. Chez 453 patients avec Gleason biopsique de 8-10, la SG médiane après chirurgie était de 9,7 ans, alors que pour RT, elle était de 6,7 ans et pour le traitement conservateur de 5,2 ans. Le risque de décès lié au cancer après une chirurgie était de 68% inférieur à celui d'un traitement conservateur et de 48% inférieur à celui d'une RT.

En général, il est admis que les patients atteints d'une CaP localement avancée à l'examen histologique final sont des candidats idéaux pour un traitement supplémentaire après une intervention chirurgicale. Jusqu'à présent, il n'y a toujours pas de consensus sur la modalité de traitement (RT, hormonothérapie ou combinaison) est le meilleur choix pour diminuer le risque de progression de la maladie après la chirurgie. C'est la compilation en détails de la pièce opératoire et le PSADT qui dictent la conduite à tenir ultérieur.

Dans l'étude de Milonas et al, seulement 21,4% des cas ont reçu un traitement adjuvant ou de récupération et démontrent que le PR seul dans pT3a

pourrait donner un très bon contrôle du cancer, surtout dans les cas de PSA <10 ng / ml et de score de Gleason ≤ 7 . Avec une OS et CSS de 96% et 98,7%, son étude soutient l'idée que la prostatectomie radicale avec adjuvant ou traitement de sauvetage, au besoin, peut fournir des résultats comparables à RT + hormonothérapie dans le CaP localement avancé, en particulier chez pT3a.

Il y a seulement quelques années, le traitement initial recommandé chez les patients atteints de CaP localement avancée ou à haut risque était généralement palliatif, principalement par radiothérapie, et rarement par prostatectomie radicale.

En 2012, Denberg et al [99]. Ont publié une étude dans laquelle ils avaient étudié l'option thérapeutique préférée dans le cancer de la prostate cliniquement avancé (stade clinique T3) aux États-Unis entre 1999 et 2011.

Il a trouvé que la proportion de patients traités principalement par prostatectomie radicale était de 18% à 9% pendant la période d'étude, tandis que le taux de radiothérapie en traitement primaire est passé de 58% à 69%. Récemment, plusieurs études publiées ont montré qu'une proportion significative de patients à haut risque peut être guérie par prostatectomie radicale.

La survie spécifique au cancer n'est pas toujours défavorable après l'ablation de la prostate malgré une récurrence. Dès 1999, Partin et al. Ont noté des taux de survie sans récurrence biochimique à 5 ans de 43% après une prostatectomie radicale chez des patients ayant une CaP faiblement différenciée (score de Gleason ≥ 8) [100].

D'autres études ont eu des résultats similaires [101]. Des résultats encore meilleurs ont été rapportés dans une étude publiée par Stephenson et al., Qui ont trouvé des taux de survie spécifiques au cancer à 10 ans et à 15 ans respectivement de 92% et 81% après prostatectomie radicale chez les patients avec CaP à haut risque. De d'Amico et al. [102]

Ces données oncologiques sont accompagnées par des études récentes évaluant le résultat fonctionnel après prostatectomie radicale chez les patients avec CaP à haut risque.

Dans une étude publiée en 2016, le groupe de recherche a étudié les taux d'incontinence postopératoire et de dysfonction érectile après prostatectomie épargnant les nerfs impliqués dans l'érection [103]. Cependant, aucune attention particulière n'a été accordée au profil de risque des patients.

Selon l'âge des patients, le taux de continence complète après chirurgie variait entre 97,4% (âge <60 ans) et 84,1% (âge > 70 ans).

En ce qui concerne l'épargne nerveuse, la préservation de la puissance sexuelle en postopératoire étaient de 84 à 92% en cas d'une préservation bilatérale et de 58 à 70% en cas préservation unilatérale des nerfs splanchniques pelviens.

Sur la base des données publiées, la prostatectomie radicale est de plus en plus utilisée chez les patients atteints d'un cancer de la prostate à haut risque. Ceci est reflété dans les recommandations européennes et américaines actuelles, qui incluent la prostatectomie radicale comme une option de traitement raisonnable même chez les patients à haut risque appropriés. [104]

La recommandation actuelle sur la détection précoce, le diagnostic et le traitement des différents stades du cancer de la prostate énumère la prostatectomie radicale associée à la radiothérapie externe et la HIFU (high intensity focused ultrasound) comme traitement possible du cancer de la prostate à haut risque et / ou localement avancé, sans favoriser clairement une option par rapport aux autres. [105]

Un essai randomisé prospectif récent dans lequel des patients atteints d'un cancer localisé de la prostate ont été randomisés dans un bras de traitement (prostatectomie radicale, N = 364) ou un bras d'observation (watchful waiting, N = 367) a montré une prostatectomie radicale chez des patients <75 ans dont l'état de santé général le permet et bien qu'il n'y ait pas de différence de survie globale entre les deux groupes pour le cancer de la prostate à faible risque, la prostatectomie radicale a permis une réduction de 13% de la mortalité globale chez les patients présentant des constellations à risque intermédiaire ou élevé. [106]

Une analyse stratifiée des risques dans le cadre de l'étude Scandinavian Prostate Cancer Group (SPCG-4) a conclu que les patients atteints d'un cancer de la prostate agressive (score de Gleason ≥ 8) ou d'un score de Gleason de 7 et de stade clinique T2 bénéficient indubitablement d'une prostatectomie radicale, alors que les patients à faible risque ou de 70 ans et plus ne bénéficient que peu. [107]

Après la prostatectomie radicale, la radiothérapie est le traitement le mieux établi contre le cancer de la prostate. À ce jour, ces deux procédures n'ont pas été comparées du niveau d'efficacité oncologique. Néanmoins, les données rétrospectivement acquises chez les patients à haut risque permettent de conclure un avantage oncologique pour la prostatectomie radicale.

Zelefsky et al. A comparé rétrospectivement la prostatectomie radicale et la radiothérapie externe [108]. Alors que les patients du groupe à faible risque ne présentaient aucune différence statistiquement significative dans le taux de progression métastatique 8 ans après le traitement, les patients du groupe à risque intermédiaire et en particulier ceux du groupe à haut risque présentaient des taux plus faibles de progression métastatique (différence 3,3% et 7,8% respectivement) pour la prostatectomie radicale par rapport à la radiothérapie.

Une étude de Cooperberg et al. Ont également documenté un taux statistiquement significativement plus élevé de survie spécifique au cancer chez les patients présentant un CaP à haut risque traité par prostatectomie radicale. [109]

En comparaison à la prostatectomie radicale, la radiothérapie externe était associée à un risque 1,55 à 1,59 fois plus élevé de mortalité spécifique au cancer.

Un avantage supplémentaire potentiel de la prostatectomie radicale par rapport à la radiothérapie est qu'une proportion substantielle de patients qui récidivent après une prostatectomie radicale peuvent être guéris avec une morbidité acceptable par une irradiation supplémentaire (radiothérapie dite de sauvetage), ou ne montrent aucun signe d'activité cancéreuse pendant une période variable. [110]

Une étude publiée en 2009 n'a trouvé aucune toxicité de grade 4 après radiothérapie de rattrapage. Les taux de toxicité gastro-intestinale aiguë et tardive de grade 3 étaient respectivement de 1,2 et de 0,6 et de 0,0 et 0,6% pour la toxicité urogénitale [111]. Le taux de survie sans récurrence biochimique sur 4 ans était de 82%.

Une récurrence après une radiothérapie primaire peut, en principe, être traitée et guérie par une prostatectomie radicale de sauvetage ; cependant, la prostatectomie de sauvetage est associée avec un taux beaucoup plus élevé de complications graves.

Van der Poel et al, a comparé les taux d'incontinence et de dysfonction érectile après les deux types de traitement de récupération [112]. L'incontinence (13% contre 56%) et la dysfonction érectile (61% contre 81%) étaient statistiquement significativement plus fréquentes après une prostatectomie de rattrapage.

Hendrik van poppel a objectivé dans une étude que la PR en monothérapie peut être une option de traitement acceptable pour la maladie cT3. Cela est vrai non seulement chez les patientes surclassées (pT2), mais également chez les patientes pT3a unilatérales, surtout si la tumeur est confinée à un échantillon (R0). [113]

Dans la maladie cT3, le taux de survie spécifique au cancer (CSS) après PR à 5 et 10 ans de suivi est de 85%-100% et 57%-72%, respectivement. Le taux de survie globale (SG) à 5 et 10 ans de suivi est > 75% et 60%, respectivement. [113]

La PR en monothérapie est un traitement efficace chez les hommes atteints de la maladie T3, en particulier chez les patients ayant un taux sérique de PSA <10 ng / mL et les ganglions lymphatiques et les vésicules séminales non envahis. Les patients atteints de T3a clinique avec des valeurs de PSA <10 ng / mL avaient un taux de survie sans récurrence biochimique de plus de 60% sur 5 ans. [113]

D'autres auteurs ont évalué 83 patients cT3a traités chirurgicalement à un suivi moyen de 68,7 mois et ont rapporté des taux d'OS et de CSS de 97,6% et 100%, respectivement. Les auteurs ont utilisé des critères de sélection très stricts : cT3a limité sur examen rectal combiné à <T3a sur échographie transrectale. [113]

Ces résultats soutiennent l'utilisation de la PR comme un traitement possible pour le cancer de la prostate localement avancé. La survenue possible de complications n'est pas considérée comme une raison valable de ne pas effectuer de PR dans la maladie cT3, car seulement quelques événements graves ont été signalés.

Chez un nombre important de patients, la PR en monothérapie n'aboutira pas à une guérison définitive ; par conséquent, un traitement adjuvant précoce ou tardif (RT) ou un traitement hormonal (HT) doivent être envisagés.

Dans une étude de Ward et al. [93], 78% des patients ont finalement eu besoin RT ou HT adjuvante ou de récupération contre 56% des patients dans une étude récente de Hsu et al. [88]

Ces études révèlent d'excellents taux d'OS et de CSS de 5, 10 et 15 ans, comparables à ceux obtenus chez les patients atteints de cT2. En outre, les études de Ward et Hsu ont eu des taux de survie similaires, avec des taux CSS à 5 ans de 95% et 98,7%, respectivement, et des taux CSS de 10 ans de 90% et 91,6%, respectivement [93,88]. Ward et al. [12] ont également rapporté un taux CSS de 15% sur 15 ans.

Dans une étude récente de Gontero et al. [114], la PR semble être un traitement valable avec une morbidité acceptable chez les patients atteints d'un cancer de la prostate localement avancé de tout T3, N0-1. Les taux OS et CSS à

7 ans étaient de 77% et 90%, respectivement ; 89,5% des patients ont reçu un traitement adjuvant immédiat après PR. [114]

C'est également l'avis de Lange [115], qui a exprimé le besoin d'une étude randomisée testant l'efficacité de la RT et de la PR comme thérapie initiale pour le cancer de la prostate localement avancé. En attendant, Les séries PR ont révélé des taux de survie supérieurs à ceux de la RT seule et comparables à ceux de 3 ans de traitement de privation androgénique combiné à une RT externe.

Deux études randomisées ont comparé la RT postopératoire à la PR seule pour le cancer de la prostate localement avancé.

Bolla et al. [116] ont rapporté une amélioration de la survie sans progression biochimique (BPFS) chez les patients traités par RT adjuvante postopératoire (74% contre 52,6%, $p < 0,0001$) avec un suivi prolongé, mais pas de survie spécifique au cancer améliorée. Thompson et al. [117] ont montré que la RT postopératoire adjuvante réduisait significativement le risque de rechute du PSA (médiane de survie sans rechute du PSA, 10,3 ans pour la RT contre 3,1 ans pour l'observation, $p < 0,001$) et la récurrence (survie médiane sans récurrence, 13,8 ans pour RT contre 9,9 ans pour l'observation, $p < 0,001$).

Hendrik van poppel est convaincu que la PR a sa place dans le traitement du cancer de la prostate localement avancé, cette conviction est soutenue par quelques études menées aux États-Unis [118-119]. Une autre étude a montré que les patients ayant eu une PR (n=72) pour une maladie cT4 avaient une meilleure survie que ceux qui recevaient HT seule ou RT seule et une survie comparable à celle des hommes ayant reçu RT + HT. [120]

Un autre argument en faveur de la PR dans le traitement des CaP localement avancés c'est le taux de la récurrence biologique des pT2 avec marges positives et le même que celui du pT3a.

En effet selon Leite et al, a montré que les taux de récurrence biochimique n'étaient pas significativement différents entre les patients avec des marges positives pT2 et les marges chirurgicales pT3 négatives. Il est important de noter que les marges chirurgicales positives dans les zones latérales de la glande prostatique ont été mises en scène en tant que pT2 et non en pT3, car il n'est pas possible de montrer l'extension de la tumeur dans le tissu extraprostatique. Il est recommandé que ce statut soit nommé pT2 + ou pT2R1, ce qui signifie maladie microscopique résiduelle.

Ces données montrent que le cancer de la prostate mis en scène pT2 avec une marge chirurgicale positive avait des résultats similaires à ceux des cancers à marge négative pT3, et devrait donc être géré comme une maladie pT3.

Leite et al, a montré que le statut de la marge chirurgicale est important, même dans les tumeurs non confinées à la prostate. Cette découverte est similaire à d'autres études qui ont également signalé que le statut de la marge est important quel que soit le stade de la tumeur. [121]

D'après la littérature le rapport récent de l'AUA et les recommandations en cours, la chirurgie est raisonnablement envisageable pour les petits T3a, N0, avec ou sans atteinte des vésicules séminales et avec un PSA inférieur à 20ng/ml chez les patients jeunes après un bilan détaillé et une concertation pluridisciplinaires [78]. Les critères chirurgicaux actuels sont bien codifiés :

➤ cT3a

- PSA < 20 ng/ml
- Et/ou Gleason inférieur ou égal à 7
- Et/ou nombre de biopsies positives inférieur à 50%
- Et/ou longueur totale des biopsies envahies inférieure à 50%
- Et/ou effraction capsulaire minimale à l'IRM et pas d'atteinte des vésicules séminales. [81,122]

Certains auteurs tendent à étendre les indications de la chirurgie dans les T3 de la prostate [123,80,116,124]. Aucune étude prospective, randomisée n'a démontré la supériorité de la radio-hormonothérapie à long terme sur la chirurgie à ce jour.

D'autre part, chez les patients sélectionnés ayant un stade cT3, la prostatectomie totale seule permet un contrôle tumoral à long terme chez près de la moitié des patients et un taux de survie spécifique à 15 ans de 84% chez les patients ayant un temps de doublement du PSA ou *doubling time PSA (PSADT)* supérieur ou égal à neuf mois.

Les autres arguments en faveur du traitement chirurgical des tumeurs T3 sont :

- Un âge inférieur à 70 ans
- Une espérance de vie très longue
- Une forte probabilité d'avoir des marges négatives et la présence d'un adénome associé à la tumeur.

La chirurgie comprend une lymphadénectomie exhaustive et une prostatectomie large sans préservation des bandelettes vasculonerveuses : ces

deux temps opératoires augmentent la probabilité du caractère curatif de la chirurgie seule.

Néanmoins, la prostatectomie radicale de première ligne suivie d'une radiothérapie ou hormonothérapie offre quelques avantages. En effet :

Seule l'analyse complète de la pièce opératoire et du curages ganglionnaires dont les indices sont souvent discordants par rapport à la biopsie offre une évaluation pragmatique des paramètres histo-pronostiques de la pièce qui sont déterminants pour la prise en charge ultérieure ainsi que la décision du type et du moment du traitement adjuvant.

La chirurgie première ne coupe pas les ponts sur les thérapies de deuxième ligne ou la HIFU, contrairement la chirurgie de deuxième ligne qui est pourvoyeuse de plaie rectale, de colostomie, de plaie urétérale, vasculaire et lymphorée.

Le PSA post-opératoire est facile à suivre lorsqu'il n'est pas biaisé ni faussé par l'effet rebond secondaire à la nécrose tumorale engendrée par la radiothérapie.

Au total, les différentes thérapies proposées dans les CaP localement avancés sont là pour se compléter et non pas pour s'opposer et défier les uns les autres. L'enjeu est bien entendu, d'optimiser la qualité de vie du malade et de hausser la survie oncologique.

III. Traitements complémentaires :

1. Traitement Néo-Adjuvant :

Le traitement néo-adjuvant n'a pas apporté de preuve de son intérêt, et par conséquent, il est non recommandé par les sociétés savantes. Pour certains, l'hormonothérapie néo-adjuvante augmenterait même la difficulté opératoire et favoriserait l'apparition de contingent neuro-endocrine et de clones résistantes à la castration. [125]

Aucun patient au cours de notre étude n'a bénéficié de ce type de thérapie.

2. Traitement adjuvant :

2.1. Radiothérapie adjuvante :

En cas de tumeur pT3 (a ou b), la question d'un traitement complémentaire par radiothérapie adjuvante fait l'unanimité et le son bénéfice sur la survie globale n'a pas été démontré. Cependant, la radiothérapie adjuvante à la dose de 60 à 66 Gy peut prévenir ou différer la récurrence biochimique et clinique, comme cela a été démontré dans trois essais principaux récents : EORTC 22911, SWOG et l'essai allemand Wiegel

Il améliore la survie spécifique de 20 à 28% et le contrôle biochimique de 22 à 40%. [126]

Notre étude rétrospective correspond aux données de ces études où l'irradiation adjuvante améliore, à 5 ans et à 10 ans, la survie SRB des patients classés pT3b.

La place de la radiothérapie adjuvante immédiate par rapport à la radiothérapie différée a prouvé via les chiffres suscités son utilité dans la survie

et la progression biochimique. Le protocole GETUG-AFU 17, en cours, permettra d'apporter d'autres informations pour les tumeurs pT3bR1. [126]

En cas de patient pN1, la radiothérapie adjuvante reste controversée. Les recommandations des NCCN, AAU et EAU préconisent une radio-hormonothérapie quand le PSA DT > 6 mois, une hormono-chimiothérapie si < 3 mois, et une hormonothérapie seule entre 3 et 6 mois. [125-127]

2.2. Traitement hormonal adjuvant :

Lorsqu'il existe un envahissement ganglionnaire après prostatectomie totale supérieur à 2 ganglions avec effraction capsulaire et grade 4 ou 5 majoritaire et un PSA DT < 6 mois, il a été clairement démontré qu'un traitement hormonal immédiat par analogues de la LH-RH était bénéfique en terme de survie globale (76.5% vs 49%) et la survie spécifique (88.2% vs 56.9%) comparativement à un traitement hormonal différé à la progression métastatique.

Au cours de notre étude, tous les patients N+ avec les critères suscités ont reçu une hormonothérapie adjuvante inspirée des dernières recommandations de la NCCN. [125,127]

3. Traitement de rattrapage :

La radiothérapie de rattrapage est réservée aux situations où les PSA des premières années de surveillance étaient rassurant (<0.2 ng/ml).

Dans le cas où l'échec biologique est apparu tardivement, la radio-hormonothérapie est licite et commode pour les malades dont le PSA DT est long > 6 mois, un grade 4 ou 5 minoritaire, un TR suspect et/ou nodule visible à l'IRM, avec soit un pN0 ou pN1.

L'hormonothérapie seule de rattrapage est réservée au cas où l'échec biologique est apparu tardivement après les premières années où les PSA étaient inférieurs à 0.2 ng/ml. Elle est faite isolément sans radiothérapie quand il y'a les critères hosto-pronostiques péjoratifs suivants : Grade 4 ou 5 majoritaire, statut ganglionnaire supérieur à pN2, un PSA DT court < 6mois, une effraction de la capsule ganglionnaire, des emboles vasculaires intenses, une IRM pelvienne normale et ou un PET Scan ou IRM osseuse positive. [128]

IV. Synthèse et points forts de notre travail :

La décision de prostatectomie radicale, associée au curage ganglionnaire, est prise sur des données pré-thérapeutiques (TR, PSA, Gleason biopsique, IIRM pelvienne multiparamétrique).

Cet agencement de facteurs cliniques-radiologiques-biologiques et histologiques, peut méconnaître des pT3a et des pT3b occultes.

La meilleure expertise pour retenir le caractère localement avancé de cette entité carcinologique, est l'analyse détaillée des spécimens de la glande prostatique.

La chirurgie se veut seule, l'option thérapeutique capable de donner un staging et grading ; sans tergiversations ; d'un cancer de la prostate pouvant être soit de bas risque, de haut risque ou de risque intermédiaire de d'Amico avant le verdict de l'histologie de la pièce opératoire.

L'avènement du traitement multimodal et la possibilité de guérir 50% des cancers de haut risque par la chirurgie seule, a rendu la PR avec curage étendu une option thérapeutique licite même pour les cancers dont le caractère localement avancé occulte et imminent.

La chirurgie ne coupe pas les ponts aux autres alternatives thérapeutiques. Ces derniers sont de mises en cas de progression biochimique. Le but est d'amélioré la survie de la maladie et la qualité de vie.



Les résultats de notre travail rétrospectif et à la lumière de l'analyse rigoureuse de la littérature : La prostatectomie est une procédure recommandée en première ligne dans les cancers localement avancés pour des patients bien sélectionnés.

Cette sélection est actuellement aisée grâce à l'IRM qui est devenue un outil indispensable dans la stadification préopératoire, ainsi que la stratification de d'Amico.

La prostatectomie totale offre un contrôle carcinologique satisfaisant soit en terme de survie sans symptômes ou de survieSRB. Cependant, un traitement adjuvant au cours de l'histoire naturelle de la maladie peut s'avérer nécessaire.

Il n'existe actuellement aucune étude pertinente randomisée-prospective qui montre la supériorité de la radio-hormonothérapie à la chirurgie dans cette catégorie des cancers. Dans l'attente une étude randomisée, prospective, qui pourrait montrer la supériorité ou l'équivalence d'une de ces dernières. La chirurgie reste une option thérapeutique de 1ère ligne quand les données cliniques-biologiques-histologiques et morphologiques laissant présager une maladie localement avancée imminente.



Résumé

Titre : Les résultats carcinologiques de la prostatectomie radicale dans les pT3.

Auteur : BOUAIYDA Ayoub

Mots clés : cancer de la prostate-prostatectomie radicale-marges chirurgicales-envahissement ganglionnaire.

Objectif de la thèse : Evaluer la place de la chirurgie dans le traitement des cancers de la prostate localement avancés.

Matériels et Méthodes : il s'agit d'une étude rétrospectif réalisé au sein du service de l'urologie de l'HMIMV entre 2002-2014, concernant 164 patients atteints de CaP pT3, traités par prostatectomie radicale avec un curage ilio-obturateur bilatérale parfois étendu en cas de haut risque.

Résultats : l'Age moyen était de 65 ans avec un écart de 5,5 ans, le PSA moyen était de 12,7ng/ml avec un écart de 8ng/ml, le stade clinique prédominant était le T1c avec 116 cas suivie de T2a, le Gleason biopsique prédominant était le 3+4 chez 54% alors que le Gleason 4+4 était le moins représenté 13%, le pT3a est le stade le plus représenté soit 69% suivie de pT3b avec 31%, sur le Gleason de la pièce on note la prédominance du 3+4 soit 43% suivie du 4+3 soit 42% et enfin 5+3 qui est le moins représenté 7%, l'envahissement ganglionnaire a été constaté chez 9% des patients et les marges chirurgicale positives ont été retrouvées dans 37% des cas.

Conclusion : La prostatectomie est recommandée en première ligne dans les pT3 pour des patients bien sélectionnés. Cette sélection est actuellement aisée grâce à l'IRM qui est indispensable dans la stadification préopératoire, ainsi que la stratification de d'Amico. La prostatectomie totale offre un contrôle carcinologique satisfaisant soit en terme de survie sans symptômes ou de survieSRB. Cependant, un traitement adjuvant au cours de l'histoire naturelle de la maladie peut s'avérer nécessaire.

Abstract

Title: Oncological outcomes of radical prostatectomy in pT3.

Author: BOUAIYDA Ayoub

Key words: prostate cancer-radical prostatectomy-surgical margins-ganglionic invasion.

Purpose: To evaluate the place of surgery in the treatment of locally advanced prostate cancer.

Material and Methods: This is a retrospective study performed in the HMIMV urology department between 2002-2014, involving 164 patients with CaP pT3 treated by radical prostatectomy with ilio-obturator lymphadenectomy. sometimes extended in case of high risk.

Results: The mean age was 65 years with a difference of 5.5 years, the mean PSA was 12.7ng / ml with a difference of 8ng / ml, the predominant clinical stage was T1c with 116 cases followed by T2a , the predominant Gleason score of the biopsy was 3+4 in 54% while Gleason 4+4 was the least represented 13%, pT3a is the most represented stage by 69% followed by pT3b with 31%, the predominant specimen's Gleason was the 3+4 by 43% followed by 4+3 with 42%, and last the 5+3, which is the least represented 7%, 9% of patients had positive lymph nodes , and positive surgical margins were found in 37% of cases.

Conclusion: Prostatectomy is recommended in the first line in pT3 for well selected patients. This selection is currently easy thanks to the MRI which is essential in the preoperative staging, as well as the stratification of D'Amico. Total prostatectomy offers a good oncologic control either in terms of symptom free survival and BPFs. However, adjuvant therapy during the natural history of the disease may be necessary.

خلاصة

العنوان: النتائج السرطانية للإستئصال الجذري للبروستات في ب.ت 3

الكاتب: بوعيدى أيوب

الكلمات الرئيسية: سرطان البروستات- الإستئصال الجذري للبروستات- الهوامش الجراحية- إصابة العقد اللمفاوية

الهدف الرئيسي من الدراسة: معرفة مكانة الإستئصال الجذري للبروستات في علاج سرطان البروستات المتقدم محليا

مواد وطرق: من خلال دراسة استيعادية اقيمت في قسم المسالك البولية بالمستشفى العسكري محمد الخامس، التي شملت 164 مريض خضعوا لإستئصال جذري للبروستات و للعقد اللمفاوية المجاورة بسبب سرطان البروستات متقدم محليا، خلال الفترة الممتدة من 2002 إلى 2014.

النتائج : متوسط الأعمار هو 65 سنة مع هامش 5.5 سنة، القيمة المتوسطة للمستضد الخاص بالبروستات هي 12.7 مع هامش 8، الحالة السريرية "ت.1.س" كانت هي المهيمنة ب 116 حالة، متبوعة "ت.2.ب"، درجة الغليسون للخزعة الأكثر هيمنة هو 4+3 ب 54% و لكن 4+4 كان الأقل هيمنة ب 13%، الدرجة "ب.ت.3.أ" هي الأكثر وجودا في النتائج النهائية لتشريح الذقيق ب 69% متبوعا ب "ب.ت.3.ب" ب 31%، أما بخصوص الغليسون النهائي للبروستات نلاحظ هيمنة الدرجة 4+3 ب 43% ثم 3+4 ب 42% ويأتي 3+5 بالنسبة الأقل ب 7%، أما بخصوص إصابة العقد اللمفاوية فقد تمت معاينتها عند 9% من المرضى، و الهوامش الجراحية كانت مصابة عند 37% من المرضى.

خلاصة: الإستئصال الجذري للبروستات يوصى به كعلاج من الدرجة الأولى في سرطان البروستات من درجة "ب.ت.3" عند بعض المرضى المختارين بعناية، هذا الإختيار أصبح حاليا أقل صعوبة بسبب التصوير بالرنين المغناطيسي، الذي يعتبر مهما في ترتيب المرضى حسب درجة المرض وسلم "داميكو". الإستئصال الجذري للبروستات يعطي نتائج سرطانية جيدة، سواء من ناحية العيش من دون أعراض سريرية أو بيولوجية. لكن هذا لا يبعد احتمالية ضرورة اللجوء إلى علاجات إضافية



*Références
et
Bibliographies*

- [1]. **Boccon-Gibod L, Bertaccini A, Bono AV, Dev Sarmah B, Holtl W, Mottet N, et al.** Management of locally advanced prostate cancer: a European consensus. *Int J Clin Pract* 2003;57:187-94.
- [2]. **T. Seisena, M. Rouprêta , A. Faixb, S. Droupyc.** **La prostate : une glande au carrefour uro-génital.** *Prog Urol*, 2012, Article 22, S2-S6, suppl. 1
- [3]. **Fitzpatrick JM.** The natural history of benign prostatic hyperplasia.*BJU Int* 2006 Suppl;2:3- 6
- [4]. **McNeal JE.** The anatomic heterogeneity of the prostate. *Prog Clin Biol Res* 1980;37:149- 60
- [5]. **L .Lemaitre, A. Delebarre, A. Villers, P. Puech.** Échographie et imagerie Par résonance magnétique de la prostate normale. *Radiodiagnostic – Urologie Gynécologie* 34-420-A-10 2007.
- [6]. **François Richard , Henry Botto .** Cancer de la prostate. *EMC-Urologie* 1993:1-0[Article 18-560-A-10].
- [7]. **J.-N. Cornu, O. Cussenot.** Biologie moléculaire de la prostate normale et pathologique, *Urologie* 2011 18-500-B-10.
- [8]. **P.-M. Martin, X. Muracciole, C. Berenguer, F. Boudouresque , L’H. Ouafik.** Évolution de la cellule normale à la cellule cancéreuse prostatique hormonodépendante–hormono-indépendante *Médecine Nucléaire* 32 (2008) 5–23.
- [9]. **Ohi M, Ito K, Suzuki K, Yamamoto T, Yamanaka H.** Diagnostic significance of PSA density adjusted by transition zone volume in males with PSA levels between 2 and 4ng/ml. *Eur Urol* 2004;45:92-6.
- [10]. **LV Stewart, NL.Weigel.** Vitamin D and prostate cancer, *Exp Biol Med* 2004; 229:277

- [11]. **T. Ylikomi, I. Laaksi, YR Lou, P. Martikainen, S. Miettinen, P. Pennanen, et al.** Antiproliferative action of vitamin D. *Vitam Horm* 2002;64: 357-406.
- [12]. **McNeal JE.** Anatomy of the prostate and morphogenesis of BPH. *Prog Clin Biol Res* 1984;145:27- 53.
- [13]. **Rabbani F, Stapleton AM, KattanMW, Wheeler TM, Scardino PT.** Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy.*J Urol* 2000;164(6):1929–34.
- [14]. **McNeal JE.** Origin and evolution of benign prostatic enlargement. *Invest Urol* 1978;15:340- 5.
- [15]. **Globocan 2008** Cancer incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2008. <http://globocan.iarc.fr/>
- [16]. **Rebbeck TR, Devesa SS, Chang BL, Bunker CH, Cheng I , Cooney K , Eeles R , Fernandez P ,Giri VN.** Global patterns of prostate cancer incidence, Aggressiveness, and Mortality in men of African descent. *Epub* 2013 Feb 13.
- [17]. **Evans HS, Moller H.** Recent trends in prostate cancer: incidence and mortality in Southeast England. *Eur Urol* 2003 ; 43 : 337-41
- [18]. **Khouaja K, Ben Sorba N, Bouslama A, Youssef A, Taher Mosbah A.** Une expérience de diagnostic individuel et précoce du cancer de la prostate dans un centre de la Tunisie. *Prog Urol* 2005 ; 15 : 255-9.
- [19]. **A. AMMANI, A. JANANE, J. CHAFIKI, J. SOSSA, Y. EL HARRECH, K. MOUFID, M. GHADOUANE, A. AMEUR, M. ABBAR.** Service d’Urologie, Hôpital Militaire d’Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc, *J Maroc Urol* 2007 ; 5 : 11-14

- [20]. **Parkin DM, Bray FI, Devesa SS.** Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001;37(suppl8):S4– S66.
- [21]. **Quinn M, Babb P.** Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* 2002;90:162–73.
- [22]. **Wingo PA, Tong T, Bolden S.** Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1995;45:8–30 1995
- [23]. **Sellami A, Boudawara T, Hsairi M, Jlidi R, Ashour N .** Incidence des cancers dans le gouvernement de Sfax 2000-2002 édition 2007.
- [24]. **Ibrahim A.S, Mikail N.H, Khaled H, Baraka H, Abdeen M, Bishara A, Abdelwahed S, Abdelateef A.** Cancer profile in Aswan, Egypt, Methodology and Results chart book 2008. Edition 2010
- [25]. <http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-prostate/Facteurs-de-risque>
- [26]. **Alfa M.A ,Janane.A.** Concordance entre le score de Gleason biopsique et le score de Gleason de la pièce de prostatectomie .Année 2014
- [27]. **Multigner L, Ndong JR, Belhamou S, Fofana M, Senechal C, Vian E, et al.** Exposition au chlordécone et risque de survenue du cancer de la prostate. *Prog Urol* 2010;20:Abstract 98
- [28]. **Norrish AE, Ferguson LR, Knize MG, Felton JS, Sharpe SJ, Jackson RT.** Heterocyclic amine content of cooked meat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 2038–44.
- [29]. **Boyle P, Severi G, Giles GG.** The epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003;30:209–17

- [30]. **Ahmad N, Feyes DK, Nieminen AL, Agarwal R, Mukhtar H.** Green tea constituent epigallocatechin-3-gallate and induction of apoptosis and cell cycle arrest in human carcinoma cells. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1881–6.
- [31]. **Gupta S, Ahmad N, Mohan RR, Husain MM, Mukhtar H.** Prostate cancer chemoprevention by green tea: in vitro and in vivo inhibition of testosterone-mediated induction of ornithine decarboxylase. *Cancer Res* 1999;59:2115–20.
- [32]. **Jacobsen BK, Knutsen SF, Fraser GE.** Does high soy milk intake reduce prostate cancer incidence? The Adventist Health Study (United States). *Cancer Causes Control* 1998; 9:5537.
- [33]. **Giovannucci E, Rimm EB, Liu Y, Stampfer MJ, Willett WC.** A prospective study of tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2002;94:391–8.
- [34]. **Miller EC, Giovannucci E, Erdman Jr JW, Bahnson R, Schwartz SJ, Clinton SK.** Tomato products, lycopene, and prostate cancer risk. *Urol Clin North Am* 2002;29:83–93
- [35]. **Nelson MA, Reid M, Duffield-Lillico AJ, Marshall JR.** Prostate cancer and selenium. *Urol Clin North Am* 2002;29:67– 70.
- [36]. **Eichholzer M, Stahelin HB, Ludin E, Bernasconi F.** Smoking, plasma vitamins C, E, retinol, and carotene, and fatal prostate cancer: seventeenyear follow-up of the prospective basel study. *Prostate* 1999;38:189–98.

- [37]. **Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J, Taylor PR, Huttune JK, Hartman AM, et al.** Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene: incidence and mortality in a controlled trial. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:440–6.
- [38]. **Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Cornu F, et al.** Comité de Cancérologie de l'AFU. Recommandations en oncurologie : cancer de la prostate. *Prog Urol* 2010;20:S217-51.
- [39]. **Site internet du Memorial Sloan- Kettering Cancer Center.** <http://nomograms.mskcc.org/Prostate/PsaDoublingTime.aspx>
- [40]. **Vickers AJ, Savage C, O'Brien MF, Lilja H.** Systematic review of pretreatment prostate- specific antigen velocity and doubling time as predictors for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:398-403.
- [41]. **Mikolajczyk SD, Marker KM, Millar LS, Kumar A, Saedi MS, Payne JK, Evans CL et al.** A truncated precursor form of prostate-specific antigen is a more specific serum marker of prostate cancer. *Cancer Res* 2001;61:6958–63.
- [42]. **Sokoll LJ, Wang Y, Feng Z, Kagan J, Partin AW, Sanda MG, et al.** Proenzyme prostate specific antigen for prostate cancer detection: a National Cancer Institute early detection research network validation study. *J Urol* 2008;180:539–43.
- [43]. **Crawford ED, Rove KO, Trabulsi EJ, Qian J, Drewnowska KP, Kaminetsky JC, et al.** Diagnostic performance of PCA3 to detect prostate cancer in men with increased prostate specific antigen: a prospective study of 1,962 cases. *J Urol* 2012;188:1726-31.

- [44]. **Auprich M, Augustin H, Budaüs L, Kluth L, Mannweiler S, Shariat SF, et al.** A comparative performance analysis of total prostate-specific antigen, percentage free prostate-specific antigen, prostate-specific antigen velocity and urinary prostate cancer gene 3 in the first, second and third repeat prostate biopsy. *BJU Int* 2012;109:1627-35.
- [45]. Source : B. Djavan. Biopsie prostatique : techniques et indications. EMC - Techniques chirurgicales Urologie 2010 : 1–16 [Article 41-265].
- [46]. **Jones JS, Patel A, Schoenfield L, Rabets JC, Zippe CD** : Saturation technique does not improve cancer detection as an initial prostate biopsy strategy. *J Urol* 2008; 179: 1764-50.
- [47]. **Gleason DF, Mellinger GT.** Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. 1974. *J Urol* 2002;167:953—8 (discussion 9).
- [48]. **Tombal B, De Visccher L, Lorge F:** Assessing the risk of unsuspected prostate cancer in patients with benign prostatic hypertrophy: a 13-year retrospective study of the incidence and natural history of T1a-T1b prostate cancers. *BJU Int* 1999; 84: 1015-20.
- [49]. **Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cusserot O;** Cancer de la prostate : diagnostic et bilan d'extension. *Encycl méd-chirurgicale* . 18-560-A-12 (2004).
- [50]. **Stamey TA, Yang N, Hay AR, Mc Neal JE, Freiha FS, Redwine E.** Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *NEJM*. 1987; 317: 919-16.
- [51]. **Jones CU, Hunt D, McGowan DG, Amin MB, Chetner MP, Bruner DW, et al.** Radiotherapy and short-term androgen deprivation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2011;365:107-18.

- [52]. **Haute Autorité de Santé. Détection précoce du cancer de la prostate.** Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.
- [53]. Institut national du cancer. La classification des cancers de la prostate [En ligne] 2010.
- [54]. American Joint Committee on Cancer: Cancer staging Handbook. Seventh ed Springer Eds 2010;525:34.
- [55]. **Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd, Buys SS, Chia D, Church TR, et al.** PLCO Project Team. Prostate cancer screening in the randomized Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial: mortality results after 13 years of follow- up. J Natl Cancer Inst 2012;104:125-32.
- [56]. **Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al.** ERSPC Investigators. Prostate- cancer mortality at 11 years follow- up. N Engl J Med 2012;366:981-90
- [57]. **Moyer VA.** Screening for prostate cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Ann Intern Med 2012;157:120-34
- [58]. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer de la prostate chez les populations d'hommes présentant des facteurs de risque. Questions/Réponses 4 avril 2012; Available from [www. has- sante.fr/portail/jcms/c_1238094/depistage- du- cancer- dela- prostate- par- dosage- du- psa- interet- non- demontre- chez- leshommes- presentant- des- facteurs- de- risque](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1238094/depistage- du- cancer- dela- prostate- par- dosage- du- psa- interet- non- demontre- chez- leshommes- presentant- des- facteurs- de- risque)
- [59]. Association française d'urologie. Cancer de la prostate et dépistage. 12/04/12; from www.urofrance.org/À_leadadmin/medias/afu/communiqués/2012-03-15_cancer- prostate.pdf

- [60]. **Heidenreich A, Abrahamsson PA, Artibani W, Catto J, Montorsi F, Van Poppel H, et al.** Early detection of prostate cancer: European Urology Association of Urology recommendation. *Eur Urol* 2013;64:347-54.
- [61]. **Vickers AJ, Savage C, O'Brien MF, Lilja H.** Systematic review of pretreatment prostate- specific antigen velocity and doubling time as predictors for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:398-403
- [62]. **Widmark A, Klepp O, Solberg A, Damber JE, Angelsen A, Fransson P, et al.** Endocrine treatment, with or without radiotherapy, in locally advanced prostate cancer (SPCG- 7/SFUO- 3): an open randomised phase III trial. *Lancet* 2009;373:301-8.
- [63]. **Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al.** EAU guidelines on prostate cancer. Part I: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Actas Urol Esp.* 2011; 35:501–14.
- [64]. **Briganti A, Chun FK, Salonia A, Zanni G, Scattoni V, Valiquette L, et al.** Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion among patients undergoing radical prostatectomy and an extended pelvic lymphadenectomy. *Eur Urol.* 2006; 49:1019–26
- [65]. **Allaf ME, Palapattu GS, Trock BJ, Carter HB, Walsh PC.** Anatomical extent of lymph node dissection: impact on men with clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 2004; 172:1840–4.
- [66]. **Briganti A, Blute ML, Eastham JH, Graefen M, Heidenreich A, Karnes JR, et al.** Pelvic lymph node dissection in prostate cancer. *Eur Urol.* 2009; 55:1251–65.

- [67]. **Heidenreich A, Ohlmann CH, Polyakov S.** Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2007; 52:29–37.
- [68]. **Briganti A, Chun FK, Salonia A, Gallina A, Zanni G, Scattoni V, et al.** Critical assessment of ideal nodal yield at pelvic lymphadenectomy to accurately diagnose prostate cancer nodal metastasis in patients undergoing radical retropubic prostatectomy. *Urology.* 2007; 69:147–51
- [69]. **Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT.** Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol.* 1999 May;17(5):1499-507
- [70]. **Thomson IM Jr, Tangen CM, Paradeto J, Lucia MS, Miller G, Troyer D et al.** Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2006 Nov 15;296(19): 2329-35.
- [71]. **Thompson Jr IM, Tangen CM, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, Troyer D, et al.** Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2006; 296:2329–35.
- [72]. **Bolla M, Van Poppel H, Collette L, Van Cangh P, Vekemans K, Da Pozzo L, et al.** European Organization for Research and Treatment of Cancer. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22 911). *Lancet.* 2005; 366:572–8.
- [73]. **Wiegel T, Bottke D, Steiner U, Siegmann A, Golz R, Störkel S, et al.** Phase III postoperative adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy compared with radical prostatectomy alone in pT3 prostate cancer with postoperative undetectable prostate-specific antigen: ARO 96-02/AUO AP 09/95. *J Clin Oncol.* 2009; 27:2924–30.

- [74]. **Lattouf JB, Saad F.** Digital rectal exam following prostatectomy: is it still necessary with the use of PSA? *Eur Urol.* 2003; 43:333–6.
- [75]. **Soulie M, Beuzeboc P, Cornud F, Eschwege P, Gaschignard N, Gros-claude P, et al.** Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie. Recommandations 2007 en onco-urologie. Cancer de la prostate. *Prog Urol.* 2007; 17:1157–230.
- [76]. **Simmons MN, Stephenson AJ, Klein EA.** Natural history of biochemical recurrence after radical prostatectomy: risk assessment for secondary therapy. *Eur Urol.* 2007; 51:1175–84.
- [77]. **E.Xylinas, V.Misrai, E.Comperat, R. Renard-Penaa, C.Vaessen, M.-O.Bitker, E.Chartier-Kastler, F.Richard, O.Cussenot, M.Roupret.** Résultats carcinologiques et fonctionnels de la prostatectomie totale dans les cancer de la prostate T3 2014
- [78]. **J.-B. Roche, B. Malavaud, M. Soulié, M. Cournot, X. Gamé , C. Mazerolles, J.-M. Bachaud, P. Plante, P. Rischmann** Cancer de la prostate de stade pT3 après prostatectomie totale : étude rétrospective de 246 cas 2016
- [79]. **Carver BS, Bianco Jr FJ, Scardino PT, Eastham JA.** Long-term outcome following radical prostatectomy in men with clinical stage T3 prostate cancer. *J Urol* 2016 ;176:564—8.
- [80]. **Freedland SJ, Partin AW, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC.** Radical prostatectomy for clinical stage T3a disease. *Cancer* 2017;109:1273—8.

- [81]. **Petar Duvnjak MD, Ariel A.Schulman MD, Jamie N.Holtz MD, Jiaoti Huang MD PhD, Thomas J.Polascik MD, Rajan T.Gupta MD.** Multiparametric Prostate MR Imaging: Impact on Clinical Staging and Decision Making. *Radiologic Clinics of North America*.Volume 56, Issue 2, March 2018, Pages 239-250
- [82]. **Hsu CY, Joniau S, Oyen R, Roskams T, Van Poppel H.** Detection of clinical unilateral T3a prostate cancer — by digital rectal examination or transrectal ultrasonography? *BJU Int* 2006;98:982—5.
- [83]. **Tan PH, Cheng L, Srigley JR, Griffiths D, Humphrey PA, Van der Kwast TH, Et al.** International Society Of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference On Handling And Staging Of Radical Prostatectomy Specimens. Working Group 5: Surgical margins. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* 2011 Jan;24(1):48– 57.
- [84]. **CATALONA W.J., BIGG S.W:** Nerve-sparing radical prostatectomy: evaluation of results after 250 patients. *J. Urol.*, 1990; 143 : 538-543.
- [85]. **WIEDER J.A., SOLOWAY M.S:** Incidence, etiology, location, prevention and treatment of positive surgical margins after radical prostatectomy for prostate cancer. *J. Urol.*, 1998 ; 160 : 299-315.
- [86]. **Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R.** Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002;167:1681—6.
- [87]. **Stone NN, Stock RG, Unger P.** Laparoscopic pelvic lymph node dissection for prostate cancer: comparison of the extended and modified techniques. *J Urol* 1997;158:1891—4.

- [88]. **Hsu CY, Joniau S, Oyen R, Roskams T, Van Poppel H.** Out-come of surgery for clinical unilateral T3a prostate cancer: a single-institution experience. *Eur Urol* 2014;51:121—8 [discus-sion 128—9].
- [89]. **Mehmet Özsoy M.D, David D’Andrea M.D, Marco Moschini M.D,PhD, Beat Foerster M.D, Mohammad Abufaraj M.D, Romain Mathieu M.D, Alberto Briganti M.D,PhD, Pierre I.Karakiewicz M.D, Morgan Roupret M.D, Christian Seitz M.D, Anna Katarzyna Czech M.D, Martin Susani M.D, Shahrokh F.Shariat M.D.** Tertiary Gleason pattern in radical prostatectomy specimens is associated with worse outcomes than the next higher Gleason score group in localized prostate cancer 2018
- [90]. **Van Poppel H, Joniau S.** An analysis of radical prostatectomy in advanced stage and high-grade prostate cancer. *Eur Urol* 2008;53:253-9.
- [91]. **Peneau M, Piechaud T, Cariou G, Ragni E, Fontaine E, Four-nier G.** Cancer de la prostate T3 clinique : histoire naturelle, choix thérapeutiques et leurs résultats. *Prog Urol* 1998;8: 977—93.
- [92]. **Bolla M, van Poppel H, Collette L, van Cangh P, Vekemans K, Da Pozzo L, et al.** Postoperative radiotherapy after radical pros-tatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 2005;366:572—8.
- [93]. **Ward JF, Slezak JM, Blute ML, Bergstralh EJ, Zincke H.** Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int* 2015;95:751—6.

- [94]. **Daimantas Milonas, Ruslanas Baltrimavicius, Aivaras grybas, Inga Gudinaviciene Darius Trumbeckas, Marius Kincius, Stasys Auskalnis, Mindaugas Jievaltas.** outcome of surgery in locally advanced pt3a prostate cancer. Central european Journal of urology 2011/64/4
- [95]. PET/CT in Cancer: An Interdisciplinary Approach to Individualized Imaging, Chapter 10 2018
- [96]. **Bolla M, Collette L, Blank L, et al:** 14. Long-term results with immediate andro gen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial . Lancet 2002; 360: 103-108.
- [97]. **Anna Kristiansen, Linda Drevin, Brett Delahunt, Hemamali Samaratunga, David Robinson, Ingela Franck Lissbrant, Pär Stattin, Lars Egevad.** Prognostic significance and biopsy characteristics of prostate cancer with seminal vesicle invasion on radical prostatectomy: a nationwide population-based study. Volume 49, Issue 7, December 2017, Pages 715-720
- [98]. **Tewari A, Divine G, Chang P, et al:** 21. Long-term survival in men with high grade prostate cancer : a comparison between conservative treatment, radiation therapy and radical prostatectomy-a propensity scoring approach . J Urol 2007; 177: 911-915.
- [99]. **Denberg TD, Glode LM, Steiner JF, Crawford ED, Hoffman RM:** Trends and predictors of aggressive therapy for clinical locally advanced prostate carcinoma. BJU Int 2012; 98: 335–40.

- [100]. **Partin AW, Lee BR, Carmichael M, Walsh PC, Epstein JI:** Radical prostatectomy for high grade disease: a reevaluation 1994. *J Urol* 1999; 151: 1583–6.
- [101]. **Zwergel U, Suttmann H, Schroeder T, et al.:** Outcome of prostate cancer patients with initial PSA > or =20 ng/ml undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2007; 52: 1058–65.
- [102]. **D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al.:** Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 969–74.
- [103]. **Budaus L, Isbarn H, Schlomm T, et al.:** Current technique of open intrafascial nerve-sparing retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2016; 56: 317–24
- [104]. **Hendrik Isbarn, Hartwig Huland, Markus Graefen.** Results of Radical Prostatectomy in Newly Diagnosed Prostate Cancer. *Deutsches Ärzteblatt International. Dtsch Arztebl Int* 2013; 110(29–30): 497–503
- [105]. S3 Leitlinie: Prostatakarzinom: Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien. Guideline status: 30 September 2011 (currently under revision), valid until 30 September 2013. www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/043-022OL.html. Last accessed on 26 April 2013.
- [106]. **Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, et al.:** Radical prostatectomy versus observation for localized prostate cancer. *N Engl J Med* 2012; 367: 203–13

- [107]. **Vickers A, Bennette C, Steineck G, et al.:** Individualized estimation of the benefit of radical prostatectomy from the Scandinavian Prostate Cancer Group randomized trial. *Eur Urol* 2012; 62: 204–9.
- [108]. **Zelevsky MJ, Eastham JA, Cronin AM, et al.:** Metastasis after radical prostatectomy or external beam radiotherapy for patients with clinically localized prostate cancer: a comparison of clinical cohorts adjusted for case mix. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1508–13
- [109]. **Cooperberg MR, Vickers AJ, Broering JM, Carroll PR:** Comparative risk-adjusted mortality outcomes after primary surgery, radiotherapy, or androgen-deprivation therapy for localized prostate cancer. *Cancer* 2010; 116: 5226–34.
- [110]. **Giorgio Gandaglia, Stephen A.Boorjian, William P.Parker, Emanuele Zaffuto, Nicola Fossati, Marco Bandini ,Paolo Dell’Oglio, Nazareno Suardi, Francesco Montorsi, R. Jeffrey Karnes, Alberto Briganti** Impact of Postoperative Radiotherapy in Men with Persistently Elevated Prostate-specific Antigen After Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Long-term Survival Analysis *European Urology* Volume 72, Issue 6, December 2017, Pages 910-917
- [111]. **Jereczek-Fossa BA, Zerini D, Vavassori A et al.:** Sooner or later? Outcome analysis of 431 prostate cancer patients treated with postoperative or salvage radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 115–25.
- [112]. **van der Poel HG, Moonen L, Horenblas S:** Sequential treatment for recurrent localized prostate cancer. *J Surg Oncol* 2008; 97: 377–82.
- [113]. **Hendrik van Poppel.** locally advanced and high risk prostate cancer: The best indication for initial radical prostatectomy 2014

- [114]. **Gontero P, Marchioro G, Pisani R, Zaramella S, Sogni F, Kocjancic E, et al.** Is radical prostatectomy feasible in all cases of locally advanced non-bone metastatic prostate cancer? Results of a single-institution study. *Eur Urol* 2007;51: 922e30.
- [115]. **Lange PH.** Is surgery good for advanced localised prostate cancer? It's time to find out! *Eur Urol* 2007;51:873e5.
- [116]. **Bolla M, Van Poppel H, Collette L, van Cangh P, Vekemans K, Da Pozzo L, et al.** Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). *Lancet* 2012;380:2018e27.
- [117]. **Thompson Jr IM, Tangen CM, Paradelo J, Lucia MS, Miller G, Troyer D, et al.** Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer: a randomised clinical trial. *J Am Med Assoc.* 2006;296:2329e35
- [118]. **Berglund RK, Jones JS, Ulchaker JC, Fergany A, Gill I, Kaouk J, et al.** Radical prostatectomy as primary treatment modality for locally advanced prostate cancer: a prospective analysis. *Urology* 2006;67:1253e6.
- [119]. **Masterson TA, Pettus JA, Middleton RG, Stephenson RA.** Iso-lated seminal vesicle invasion imparts better outcomes after radical retropubic prostatectomy for clinically localized prostate cancer: prognostic stratification of pt3b disease by nodal and margin status. *Urology* 2005;66:152e5.
- [120]. **Johnstone PA, Ward KC, Goodman M, Assikis V, Petros JA.** Radical prostatectomy for clinical T4 prostate cancer. *Cancer* 2006;106:2603e9.

- [121]. **Katia R. M. Leite, Carolina Hartmann, Sabrina T. Reis, Nayara Viana, Marcos F. Dall’Oglio, Alexandre C. Sant’Anna, Adriano Nesrallah, Luciano Nesrallah, Alberto A. Antunes, Luiz H. Camara-Lopes, Miguel Srougi.** Biochemical recurrence rates are similar for pT2-positive surgical margins and pT3a. Vol. 40 (2): 146-153, March - April, 2014
- [122]. **Sonia Gaur BS, BarisTurkbey MD.** Prostate MR Imaging for Posttreatment Evaluation and Recurrence. Radiologic Clinics of North America. Volume 56, Issue 2, March 2018, Pages 263-275
- [123]. **Van Poppel H, Vekemans K, Da Pozzo L, Bono A, Kliment J, Montironi R, et al.** Radical prostatectomy for locally advanced prostate cancer: results of a feasibility study (EORTC 30001). Eur J Cancer 2006;42:1062—7.
- [124]. **Giorgio Gandaglia , Nicola Fossati,Armando Stabile, Marco Bandini, Patrizio Rigatti , Francesco Montorsi, Alberto Briganti.** Radical Prostatectomy in Men with Oligometastatic Prostate Cancer: Results of a Single-institution Series with Long-term Follow-up. European Urology. Volume 72, Issue 2, August 2017, Pages 289-292
- [125]. **A. Heidenreich, P.J. Bastian, J. Bellmunt, M. Bolla, S. Joniau, T. van der Kwast, et al.** EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent – update 2013
- [126]. **P. Sooriakumaran, T. Nyberg, O. Akre, L. Haendler, I. Heus, M. Olsson, et al.** Comparative effectiveness of radical prostatectomy and radiotherapy in prostate cancer: observational study of mortality outcomes. BMJ, Volume 348, 2014, p. g1502.

- [127]. **Prostatectomy Phillip M. Pierorazio, Ashley E. Ross, Edward M. Schaeffer, Jonathan I. Epstein, Misop Han, Patrick C. Walsh and Alan W. Partin.** A Contemporary Analysis of Outcomes of Adenocarcinoma of the Prostate With Seminal Vesicle Invasion (pT3b) After Radical. 2011 J of Urology
- [128]. **Jonathan I. Epstein a, Michael J. Zelefsky b, Daniel D. Sjobergb, Joel B. Nelson c, Lars Egevad** Contemporary grading system in prostate cancer.2015.
- [129]. **C. Zamboglou, V. Drendel, C.A. Jilg, H.C. Rischke, B. Teresa, T. Krauss, M. Werner, M. Bock, M. Langer, P.T. Meyer, A.L. Grosu.** PSMA PET/CT vs MRI for GTV delineation in prostate cancer: a comparison with histology. Radiotherapy and Oncology, 2017-05-01, Volume 123, Pages S294-S294

Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

النتائج السرطانية للإستئصال الجذري للبروستات في " ب.ت.3 "

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

السيد: أيوب بوعيدي

المزاد في: 31 غشت 1992 باخميسات

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط
من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان البروستات - الإستئصال الجذري للبروستات - الهوامش الجراحية - إصابة العقد اللمفاوية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: أحمد عامر
مشرف	أستاذ في جراحة المسالك البولية السيد: عبد اللطيف جنان
أعضاء	أستاذ في جراحة المسالك البولية السيد: محمد أوقبلي أستاذ في التشريح الدقيق السيد: طيب كبداني أستاذ في طب الأورام والمعالجة بالأشعة