

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

ANNEE: 2017

THESE N°: 44

RESULTATS DE LA PROSTATECTOMIE  
RADICALE CHEZ LES pT3b

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

**Mr. Achraf Bahaeddine LAZHAR**

*Né le 09 Mars 1992 à Khouribga*

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

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

**MOTS CLES :** Prostatectomie radicale – Cancer de la prostate localement avancé –  
pT3b – Gleason – PSA.

JURY

**Mr. A. IKEN**

Professeur d'Urologie

PRESIDENT

**Mr. A. JANANE**

Professeur d'Urologie

RAPPORTEUR

**Mr. T. DOBLALI**

Professeur de Microbiologie

**Mr. T. KEBDANI**

Professeur de Radiothérapie-Oncologie

JUGES

**Mme. N. LAMALMI**

Professeur d'Anatomie Pathologie

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"اقرأ باسم ربك الذي  
خلق، خلق الإنسان من علق،  
اقرأ و ربك الأكرم، الذي  
علم بالقلم، علم الإنسان ما  
لم يعلم"

صدق الله  
العظيم



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 Najia 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 – <u>Clinique Royale</u> |
| 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. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib | Chirurgie Pédiatrique |
| Pr. DAFIRI Rachida              | Radiologie            |

**Décembre 1989**

|                     |  |
|---------------------|--|
| Pr. ADNAOUI Mohamed | Médecine Interne – <u>Doyen de la FMPR</u> |
|---------------------|--|

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. BENSOUA 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. BENSOUA 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  
Pr. ERROUGANI Abdelkader

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  
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**

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  
Pr. BIROUK Nazha

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



Gynécologie-Obstétrique  
Urologie  
Neurologie

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

Pr. BALKHI Hicham\*

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

Anesthésie-Réanimation

Pr. BENABDELJLIL Maria  
 Pr. BENAMAR Loubna  
 Pr. BENAMOR Jouada  
 Pr. BENELBARHDADI Imane  
 Pr. BENNANI Rajae  
 Pr. BENOACHANE Thami  
 Pr. BEZZA Ahmed\*  
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 Pr. CHAT Latifa  
 Pr. DAALI Mustapha\*  
 Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
 Pr. EL HIJRI Ahmed  
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 Pr. EL MADHI Tarik  
 Pr. EL OUNANI Mohamed  
 Pr. ETTAIR Saïd  
 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

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  
 Pr. IKEN Ali

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  
 Urologie

Pr. JAAFAR Abdelouhab\*  
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  
Pr. JIDAL Mohamed\*

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  
Radiologie



(mise en disponibilité)

Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. NIAMANE Radouane\*  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

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

### Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

### 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

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

### 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\*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine

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



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  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen\*

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  
Neuro-chirurgie  
Anesthésie Réanimation



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

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

## Mai 2012

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\*

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

## 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

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.

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

#### **\*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

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

#### **\*Enseignants Militaires**



## 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 Abbès      | Pharmacologie                          |
| Pr. HAMZA OUI 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*





# *DEDICACES*



*À  
FEU SA MAJESTÉ LE ROI  
HASSAN II*



À

*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.*

*À*  
*SON ALTESSE ROYALE*  
*LE PRINCE HÉRITIÈRE*  
*MOULAY EL HASSAN*



*Que Dieu le garde.*

*À*  
*SON ALTESSE ROYALE*  
*LE PRINCE MOULAY RACHID*



*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,*

*Et notre profonde considération*

*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Abdelhamid HDA*

*Professeur de Cardiologie Directeur de l'HMIMV –Rabat.*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération*



*A*

*Monsieur le Médecin Colonel Major*

*Mohammed Abbar*

*Professeur d'urologie*

*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*

*Abdelouahed BAITE*

*Professeur d'Anesthésie Réanimation*

*Directeur de l'E.R.S.S.M*

*En témoignage de notre grand respect*

*Et notre profonde considération.*



*A*

*Monsieur le Médecin Colonel*

*BOUSNANE Abdelaziz*

*Commandant du groupement formation et instruction*

*ERSSM*

*En témoignant de notre grand respect*

*et notre profonde considération*

*A mes très chers parents*

*Said LAZHAR et Amina AHMIRI*

*C'est pour moi un jour d'une grande importance,  
car je sais que vous êtes à la fois fiers et heureux  
de voir le fruit de votre éducation et de vos efforts  
inlassables se concrétiser.*

*Votre soutien, vos prières ont été pour moi un stimulant  
tout au long de mes études.*

*Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier  
à sa juste valeur, ceux qui ont consacré leur vie  
à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal.*

*C'est grâce à ALLAH puis à vous que je suis devenue  
ce que je suis aujourd'hui.*

*Acceptez ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance,  
ma gratitude et mon profond amour.*

*Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il  
de ce que vous m'avez donné.*

*Puisse ALLAH vous accorder santé, bonheur et longue vie.*

*A mes très chères Sœurs Hanae, Yasmine,  
Besma et Zaynat*

*En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments  
fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.  
Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.*

*A la mémoire de mes grands-parents paternels,  
L'hajja Maziane et maternels et mon oncle Mohammed*

*Malheureusement vous nous avez quittés 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 ma très chère Femme, Besma*

*You enlightened my world since the day we first meet.*

*I'm thankful to every second I spend with you.*

*You've been by my side through the good and difficult moments.*

*For this, I wanna say thank you and I love you.*

*A ma très chère belle-mère Fatima*

*Vous m'avez accueilli dans votre famille comme  
si j'y appartenais depuis toujours. Je tiens à te remercier énormément  
pour ton support et ta confiance en moi*

*A Rehab, Moad, Achraf, Taoufik, Aymen, Anas,  
Sarah, Karim*

*I cannot wish of a better family...*

*You Guys are the Best*

*A tous mes Oncles, Tantes, Cousins et Cousines*

*A tous les membres de la famille grands et petits*

*Je vous remercie pour tous les moments  
de joie et de fêtes que nous avons partagés.*

*Veillez tous, chacun avec son nom, 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 entourés.*

*Puisse Dieu vous garder en bonne santé, et vous prêter  
longue vie pleine de bonheur et de succès.*

*A tous mes amis(es) EOM*

*Baadi , Benamor , Lamtaouech , Hamid , Lamghari , Beouiss,  
Fihri, Hmadate, Mansar, Bouya, Bazzout, Lahrech, Lalami ,  
Fathi , Harbili , Elbaraqa, , Outaghyame, Bougrini, Elghazali,  
Zineddine, Moujoud, Sobhi, Skri, Tayane, Mimouni, Benjilani,  
Hanine, Anajjar, Lemouaden.....*

*A tous mes amis(es) de la FMFR*

*Boussaid, , Benasser, Brarou, Belghecham, Rifai,  
Grimi, Chergui, Mahfoud, Dandane...*

*A tous mes amis*

*Abir, El Bennay, Messoud, Haissen, Benjelloun, Sedrati,  
Jdira, Bakkas, Filali, El Cohen, Ghrouny, El Faninidi,  
Moujdid, Khadri*

*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 Maitre et Président de Thèse*

*Monsieur le Professeur Iken Ali*

*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 Maitre et Rapporteur de Thèse  
Monsieur le Médecin Colonel Janane  
Professeur d'urologie  
À l'HMIMV de 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 Taoufik Doblali Professeur  
A L'HMIMV de 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.*

*À mon Maître et Juge de Thèse  
Monsieur le Médecin Kébdani Tayeb  
Professeur À l'INO de Rabat*

*Vous nous faites un immense plaisir en acceptant  
de juger notre thèse.*

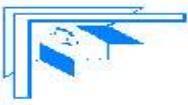
*Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques  
lignes notre admiration à la valeur de votre compétence,  
votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre  
dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple.  
Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude,  
de respect et d'admiration les plus sincères.*

*A mon Maitre et Juge de thèse  
Madame le Professeur Najat Lamalmi  
à l'Hôpital d'enfants de Rabat*

*Vous avez accepté de siéger parmi le jury de notre thèse.  
Ce geste dénote non seulement de votre gentillesse mais surtout  
de votre souci du devoir envers vos étudiants.*

*Veillez accepter Monsieur le Professeur, ma profonde  
reconnaissance et mes remerciements les plus sincères.*

*Soyez assuré que c'est une fierté pour nous de vous  
compter parmi les membres de notre jury.*



# *PLAN*



|  |    |
|--|----|
| <b>INTRODUCTION</b> .....                                      | 1  |
| <b>GÉNÉRALITÉS</b> .....                                       | 3  |
| A – RAPPELS.....   | 4  |
| A – 1 RAPPEL ANATOMIQUE.....                                   | 4  |
| 1. Situation et Morphologie externe :.....                     | 4  |
| 2. Rapports anatomiques intimes de la glande prostatique ..... | 5  |
| 3. Anatomie zonale de la glande prostatique.....               | 7  |
| 4. Vascularisation et innervation .....                        | 10 |
| A – 2 RAPPEL EMBRYOLOGIQUE.....                                | 15 |
| 1. Au niveau de l’urètre distal :.....                         | 15 |
| 2. Au niveau de l’urètre proximal :.....                       | 16 |
| A – 3 RAPPEL HISTOLOGIQUE.....                                 | 18 |
| 1. La capsule prostatique :.....                               | 18 |
| 2. Les glandes prostatiques :.....                             | 18 |
| 3. Le stroma myo-élastique :.....                              | 18 |
| 4. La zone centrale :.....                                     | 18 |
| 5. La zone périphérique :.....                                 | 19 |
| 6. La zone de transition :.....                                | 19 |
| A – 4 RAPPEL PHYSIOLOGIQUE.....                                | 21 |
| A – 5 PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE .....                             | 22 |
| 1. Incidence .....   | 23 |
| 2. Variations avec l’âge :.....                                | 25 |

|  |           |
|--|-----------|
| 3. La mortalité .....  | 26        |
| 4. Facteurs de risque .....  | 28        |
| A – 6 MARQUEURS BIOLOGIQUES .....  | 34        |
| A – 7 ANATOMIE PATHOLOGIQUE .....  | 38        |
| B – DEPISTAGE INDIVIDUEL OU DIAGNOSTIC ULTRA PRECOCE ...                       | 47        |
| 1. Introduction : .....  | 47        |
| 2. Situation actuelle du sujet : .....   | 48        |
| 3. Recommandations Association française d’urologie (2014) : .....             | 49        |
| C – DIAGNOSTIC POSITIF .....   | 51        |
| 1. Circonstances de découverte : .....   | 51        |
| 2. Le toucher rectal .....   | 52        |
| 3. Les examens paracliniques : .....   | 53        |
| 3.1 Bilan à visée diagnostique : .....   | 53        |
| 3.2 Bilan d’extension : .....  | 61        |
| D – ARSENAL THERAPEUTIQUE .....  | 72        |
| 1. Surveillance active : .....   | 72        |
| 2. Prostatectomie radicale (PR) : .....  | 73        |
| 3. Radiothérapie externe : .....   | 83        |
| 4. Curiethérapie : .....   | 84        |
| 5. Ultrasons focalisés (ou HIFU) et cryothérapie (en cours de validation): ... | 85        |
| 6. Suivi thérapeutique : .....   | 85        |
| <b>MATÉRIEL ET MÉTHODES .....</b>  | <b>87</b> |

|  |     |
|--|-----|
| <b>RÉSULTATS</b> .....   | 90  |
| I. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :.....                              | 91  |
| A. Age :.....  | 91  |
| B. PSA préopératoire :.....  | 91  |
| C. Score de Gleason Biopsique : .....                                | 92  |
| II. CARACTERISTIQUES POST-OPERATOIRES : .....                        | 93  |
| A. Score de Gleason de la pièce : .....                              | 93  |
| B. Statut ganglionnaire : .....                                      | 94  |
| C. Statut des marges chirurgicales :.....                            | 95  |
| III. SUIVI DES PATIENTS ET RECIDIVES :.....                          | 96  |
| A. Le suivi moyen des patients était de 10 ans .....                 | 96  |
| B. Traitements complémentaires : .....                               | 97  |
| C. Survie et mortalité des patients et facteurs pronostiques : ..... | 97  |
| D. PSA préopératoire: .....  | 97  |
| E. Adénopathies : .....  | 98  |
| <b>DISCUSSION</b> .....  | 99  |
| I.ÉVALUATION PREOPERATOIRE : .....                                   | 101 |
| A. Âge moyen Du diagnostic : .....                                   | 101 |
| B. PSA préopératoire :.....  | 101 |
| C. Le score de Gleason biopsique :.....                              | 102 |
| II. GESTE OPERATOIRE : .....   | 103 |
| III. ÉVALUATION POST-OPERATOIRE:.....                                | 104 |
| A. Statut ganglionnaire :.....                                       | 104 |
| B. Score de Gleason de la pièce :.....                               | 105 |
| C. Marges chirurgicales :.....                                       | 106 |

|  |     |
|--|-----|
| IV. TRAITEMENTS COMPLEMENTAIRES .....  | 107 |
| A. Traitement Néo-Adjuvant :.....      | 107 |
| B. Traitement adjuvant :.....          | 107 |
| 1. Radiothérapie adjuvante : .....     | 107 |
| 2. Traitement hormonal adjuvant :..... | 108 |
| C. Traitement de rattrapage :.....     | 108 |
| <b>CONCLUSION</b> .....                | 110 |
| <b>RÉSUMÉS</b> .....                   | 112 |
| <b>RÉFÉRENCES</b> .....                | 116 |

## LISTE DES ABREVIATIONS

**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 médico-chirurgicale

**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 résonance magnétique

**ISUP** : International Society of Urological Pathology

**MCN** : Marges Chirurgicales négatives **MCP** : Marges Chirurgicales positives

**mm** : millimètres

**MSKCC** : Memorial Sloan Kettering Cancer Center

**NCI** : National Cancer Institute

**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 Trans-  
urétérale de la prostate **RTE** : Radiothérapie externe

**RTI** : Radiothérapie interne

**Sd** : Syndrome

**SEER** : Surveillance, Epidemiology and End Results Program

**TR** : Toucher Rectal

**TDM** : Tomdensitométrie

**UV** : Ultra-violet

**VS** : Vésicules Séminales



# *INTRODUCTION*



Le cancer de la prostate est un problème de santé publique. Il représente la 4<sup>ème</sup> cause de tumeur masculine dans le monde et la 2<sup>ème</sup> cause de décès par cancer chez l'homme.(1)

Son incidence est en perpétuelle augmentation. Et Ceci est dû principalement à l'avènement du dépistage individuel annuel par le PSA sérique ainsi qu'au vieillissement de la population.(2)

La prostatectomie radicale est le Gold Standard et le seul traitement curatif du cancer de la prostate localisé, capable de vérifier les détails histologiques de la glande. Elle ne représente qu'une option thérapeutique d'un traitement multimodal dans les formes localement avancées selon les nouvelles recommandations de la EAU 2010 – 2016.(3)

Notre Travail porte sur les tumeurs envahissantes les vésicules séminales, dites « T3b », cas particulier des formes localement avancé.

Ce stade est difficile à étudier tant les populations qu'il regroupe sont hétérogènes et le délai d'observation nécessaire à une analyse des résultats carcinologiques est important et très long.

Les caractéristiques épidémiologiques de ce groupe, son pronostic, les facteurs prédictifs de progression ainsi que les indications des traitements complémentaires à la chirurgie sont actuellement bien codifiés.(4)

À travers l'étude de 72 patients ayant bénéficié d'une prostatectomie radicale au sein de l'Hôpital Mohammed V d'Instruction Militaire, sur une période s'étalant sur 10 ans « 2002 à 2012 », nous allons présenter les résultats cliniques, biologiques, opératoires et anatomopathologiques afin d'en déduire les facteurs pronostiques conditionnant cette option thérapeutique.



# *GÉNÉRALITÉS*



## **A – RAPPELS**

### **A – 1 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.

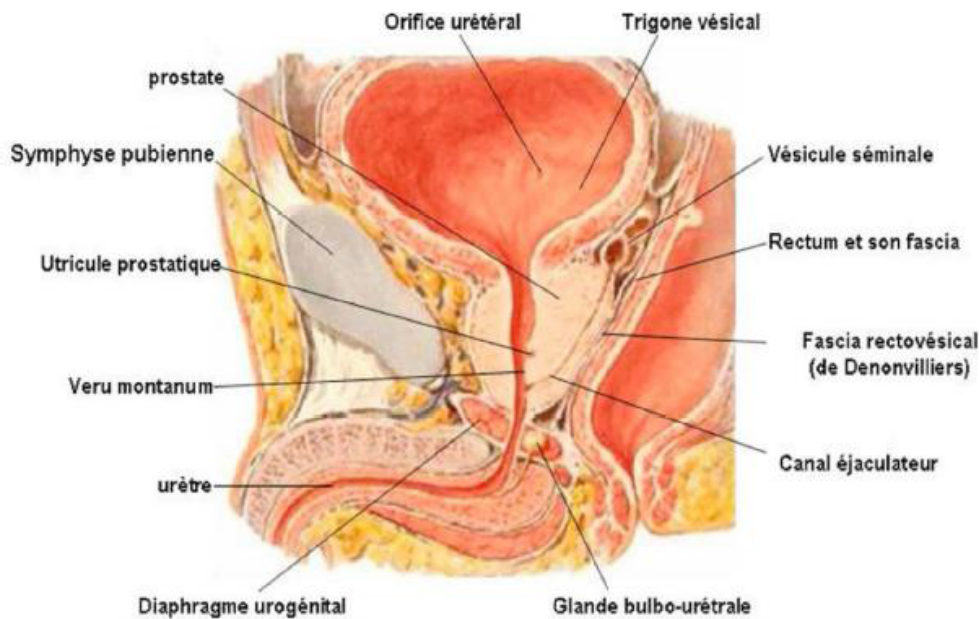
La prostate est entourée par des pédicules vasculo-nerveux participant à la réponse sexuelle masculine (nerfs caverneux et spongieux, artère honteuse interne, artères pudendales accessoires ainsi que le plexus veineux de Santorini) [5].

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 diagnostiques et thérapeutiques 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 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 et 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 [6]

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 [7].

## **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. [8]

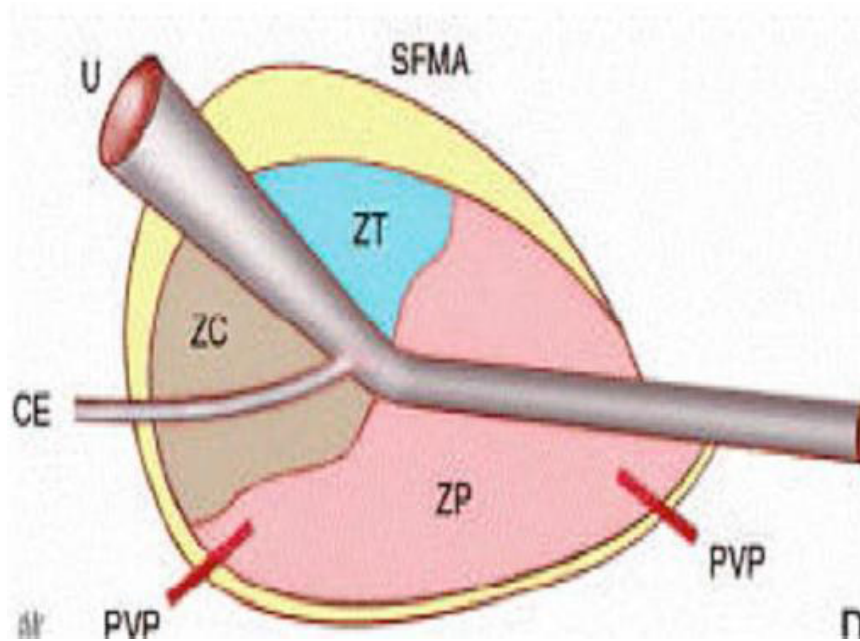


Figure 2 : Schéma de l'anatomie zonale de la prostate [9]

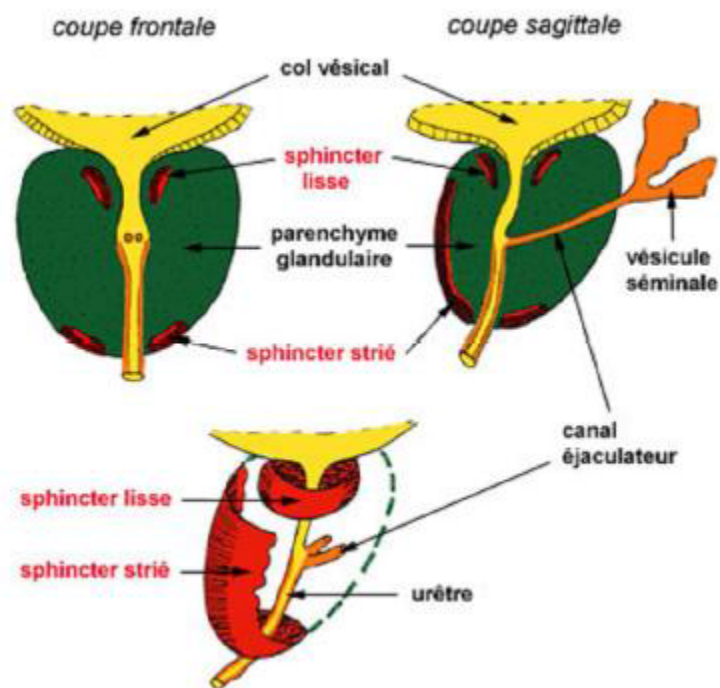


Figure 3 : Rappports anatomiques de la prostate

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

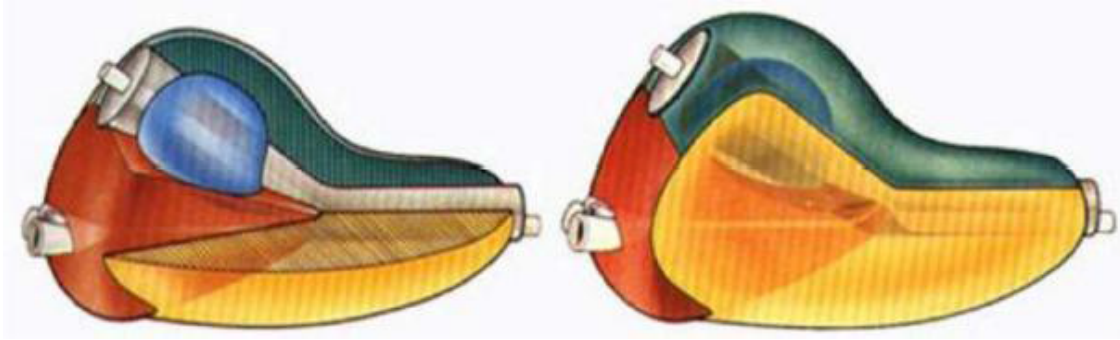
La confluence entre les voies urinaires et séminales au centre de la prostate explique la proximité anatomique et les rapports intimes entre les appareils urinaires et génitaux masculins.

### **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 [10,11]. 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 [12].

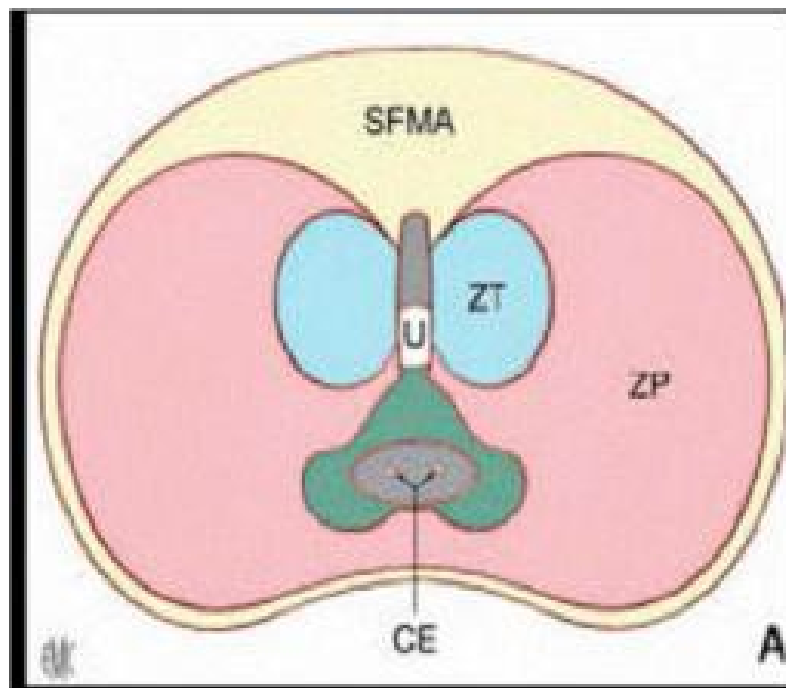
La prostate est répartie en quatre zones :

- 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.



**Figure 4 :** Disposition zonale de la glande prostatique [9]

- 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*.



**Figure 5 :** Anatomie zonale de la prostate en coupe transversale [9]

- 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 montanum.

- 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 cancers de la prostate 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 fibro- musculaire antérieure [13].

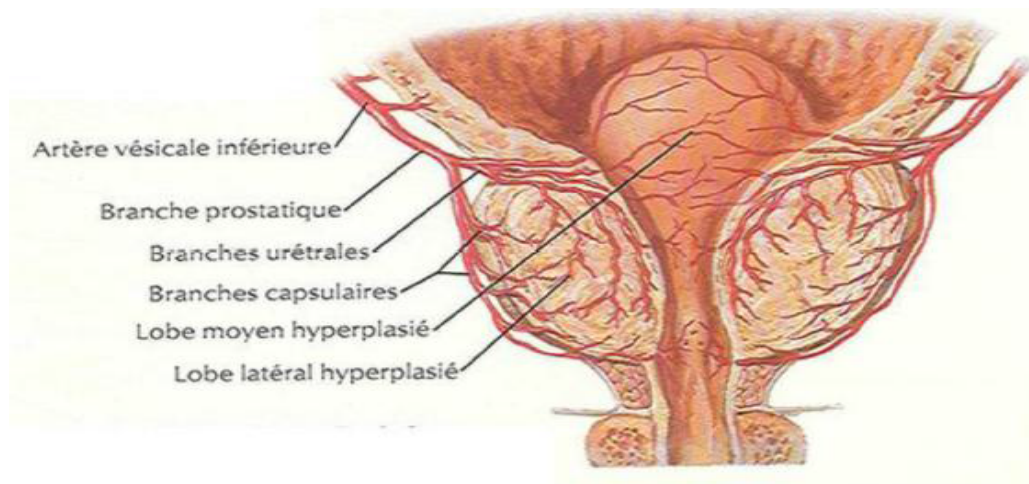
#### 4. Vascularisation et innervation

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 pseudo-capsule 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.

##### 4.1 Vascularisation artérielle :

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 [11].



**Figure 6 :** vascularisation artérielle de la prostate [6]

#### **4.2 Vascularisation veineuse et drainage lymphatique :**

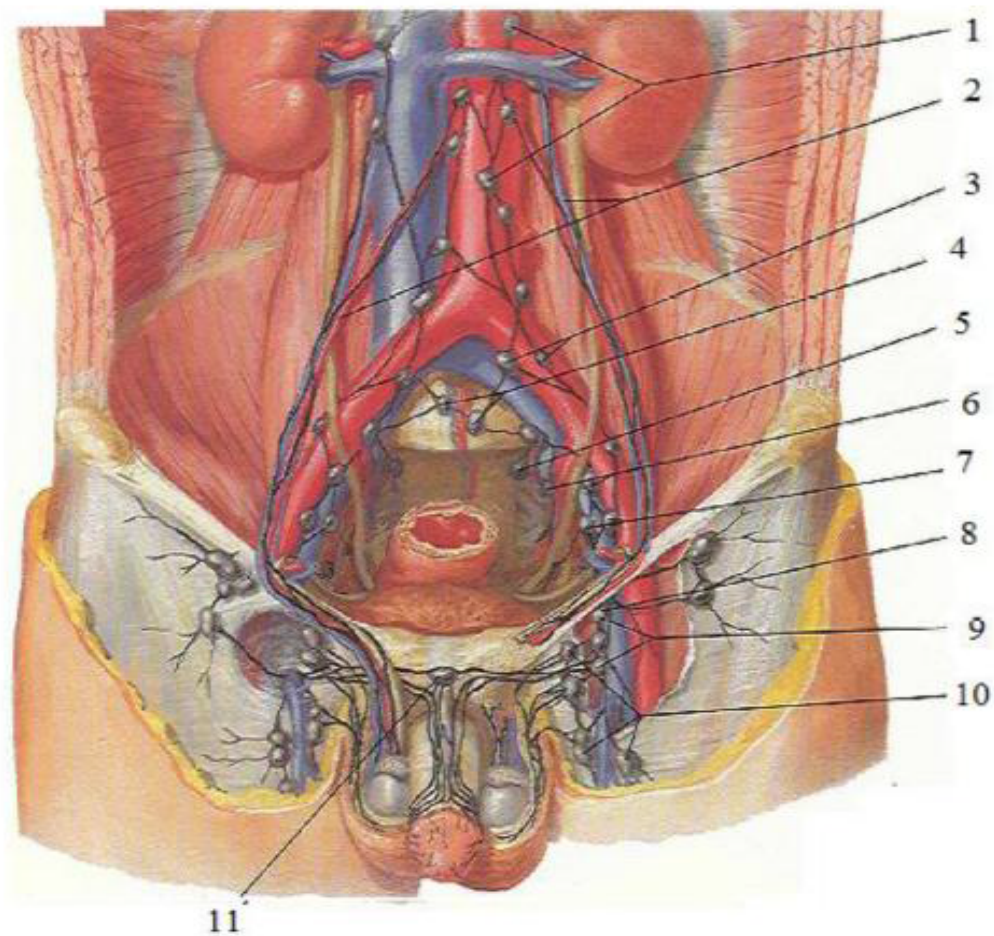
Le retour veineux prostatique se fait par des veines qui se jettent dans le plexus veineux périprostatique, qui se distingue en plexus antérieur (ou plexus de SANTORINI parcourant le fascia préprostatique pour rejoindre les veines iliaques internes) et en plexus latéraux.

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, vésicoprostatique 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



**Figure 7 : Vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens  
et des organes génitaux chez l'homme [6]**

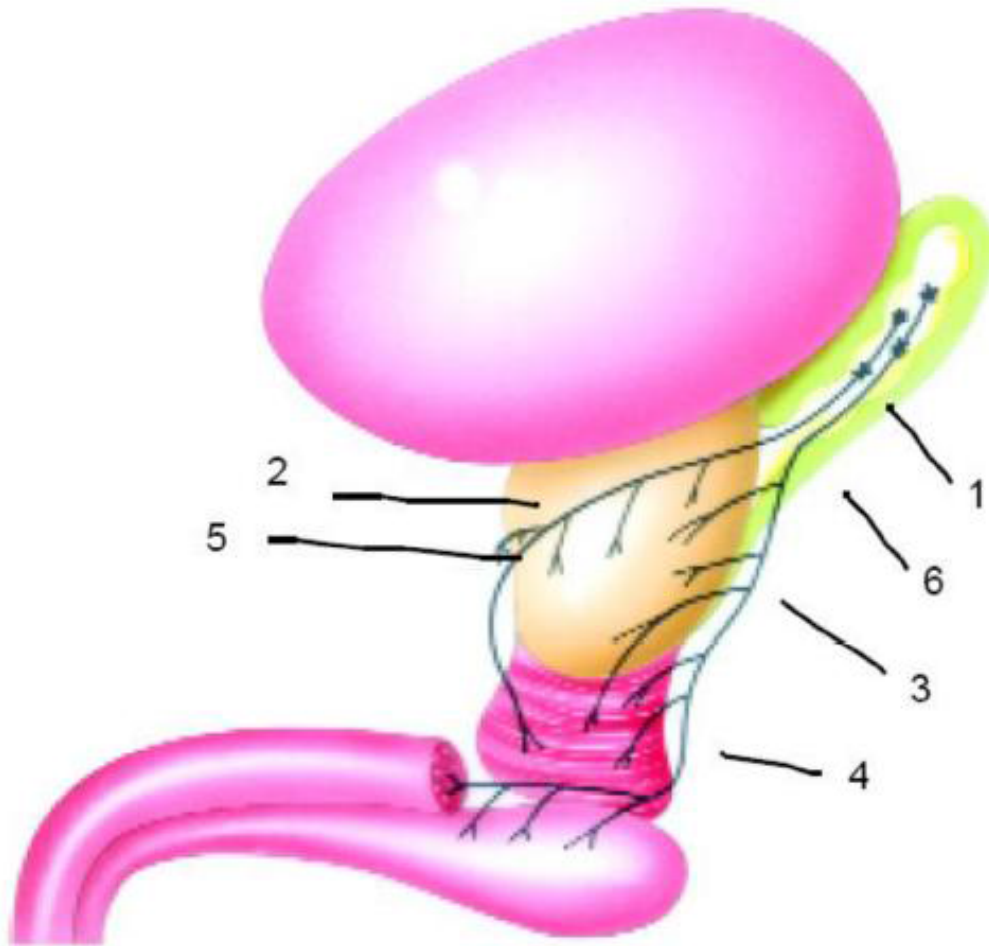
- |                                  |                                    |
|----------------------------------|------------------------------------|
| 1. nœuds pre-aortiques           | 7. nœuds iliaques externes         |
| 2. trajets depuis les testicules | 8. nœud inguinal profond suprême   |
| 3. nœuds iliaques communs        | 9. nœuds inguinaux profonds        |
| 4. nœuds du promontoire          | 10. nœuds inguinaux superficielles |
| 5. nœud sacral                   | 11. nœud presymphysaire            |
| 6. Nœuds iliaques internes       |                                    |

### **4.3 Innervation :**

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 [14].

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.



**Figure 8 :** Représentation schématique du trajet des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur dans la région pelvienne (D'APRES GIL VERNET)

## **A – 2 RAPPEL EMBRYOLOGIQUE**

Au 2e mois de la vie foetale, les canaux de Wolff progressent vers le bas et rencontrent le futur urètre prostatique au niveau de ce qui deviendra le Veru montanum et qui sépare le segment proximal du segment distal.

Chaque canal de Wolff émet un bourgeon qui devient la vésicule séminale. Puis de part et d'autre de ce bourgeon, il constitue le canal éjaculateur du côté médial, le déférent et l'ampoule déférentielle du côté latéral.

Le mésenchyme entourant le canal de Wolff vient au contact du mésenchyme du sinus urogénital qui entoure le futur urètre prostatique et se différencie en tissus fibro-musculaires 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.

### **1. 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 McNeal.

Les bourgeons des faces postérieures et latérales de l'urètre distal, sous l'influence du seul mésenchyme urogénital, s'arborescent de façon considérable en arrière en bas et latéralement : cette zone postéro-inférieure est la zone périphérique de McNeal.

Les glandes de la face antérieure se développent peu et forment un petit lobe antérieur, le plus souvent atrophié.

## **2. 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.

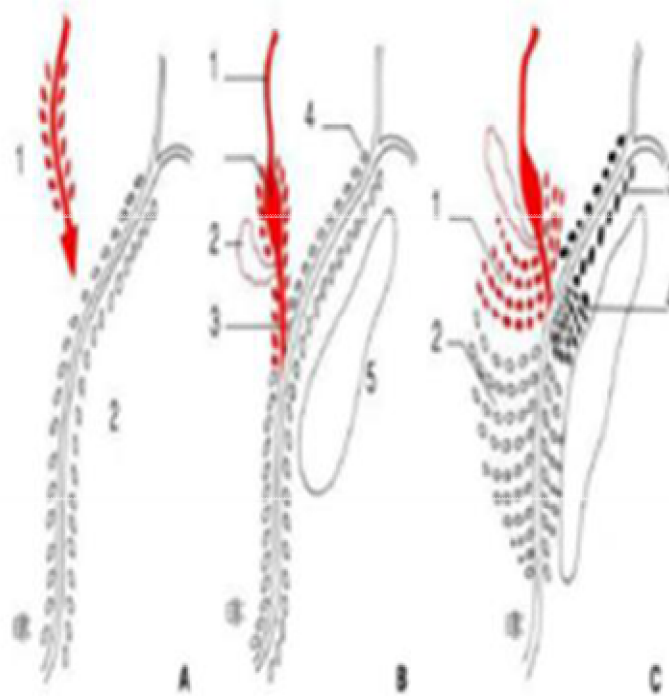


Figure 9 : embryologie de la prostate. A : le carrefour urogénital ; 1. Canal de Wolf ; 2. Sinus urogénital ; B. voies génitales, le stroma et le tissu fibromusculaire antérieur. 1. Déférent et ampoule déférentielle ; 2. Vésicule séminale ; 3. Canal éjaculateur ; 4. Bourgeon glandulaire ; C : prolifération des zones centrales, périphériques et de transition ; 1. Zone centrale ; 2. Zone périphérique ; 3. Glande périurétrales d'Albarran ; 4. Zone de transition.

## **A – 3 RAPPEL HISTOLOGIQUE**

La prostate est constituée d'une capsule, de glandes ou acini et de tissu fibro-élastique [15].

### **1. La capsule prostatique :**

Epaisse et blanchâtre, il s'agit du tissu conjonctif dense riche en fibres musculaires lisses circulaires qui sont en continuité avec les fibres du stroma fibro-élastique. Cette couche est absente au niveau de l'apex.

### **2. Les glandes prostatiques :**

Environs 50 glandes tubulo-alvéolaires bordées par un épithélium bi-stratifié et qui possèdent chacune un canal excréteur qui s'ouvre dans l'urètre prostatique.

### **3. Le stroma myo-élastique :**

Caractérisé par la présence des faisceaux musculaires lisses entremêlés du tissu conjonctif, le rapport entre le volume du stroma et le tissu glandulaire est le plus élevé dans la zone périphérique et de transition et est faible dans la zone centrale.

L'architecture histologique est différente selon les zones anatomiques, le modèle utilisé est celui de McNeil :

### **4. La zone centrale :**

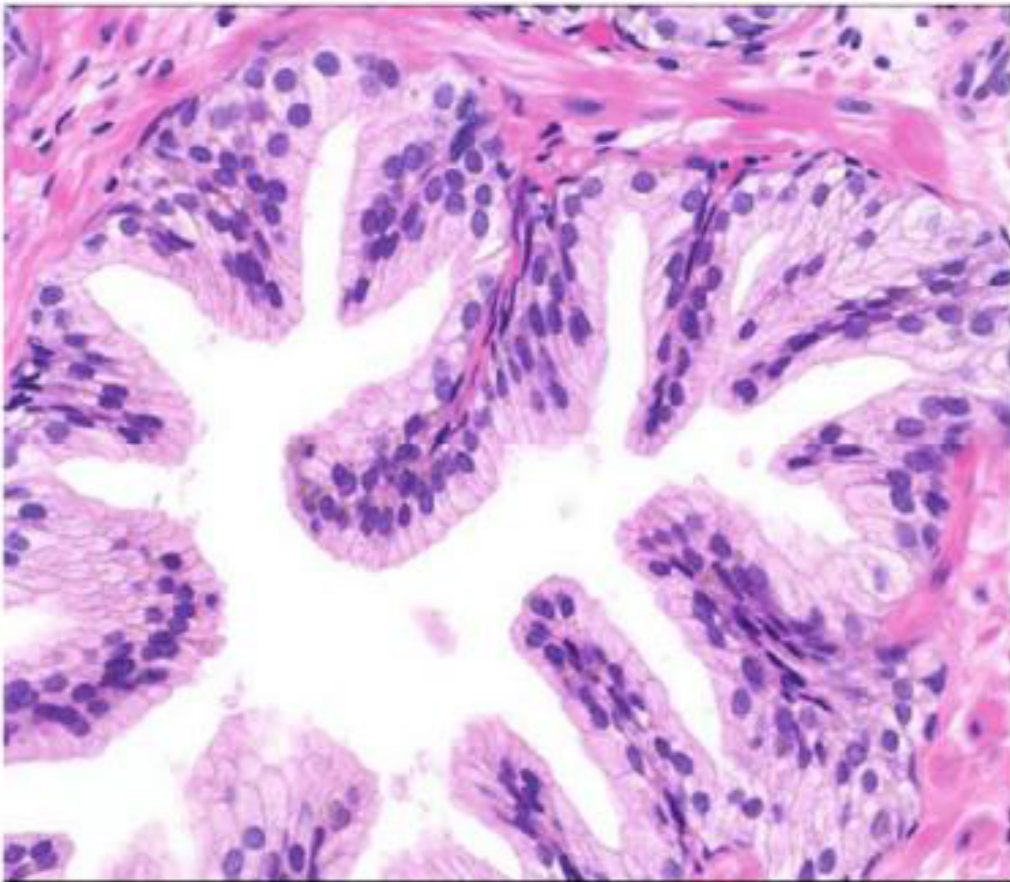
Les glandes sont grandes, tapissées d'un épithélium papillaire entouré d'un stroma peu dense, cette zone présente un stroma pauvre et n'est pas entourée de capsule, les fibres musculaires du stroma se continuent avec celle du fascia de Denonvilliers.

### **5. La zone périphérique :**

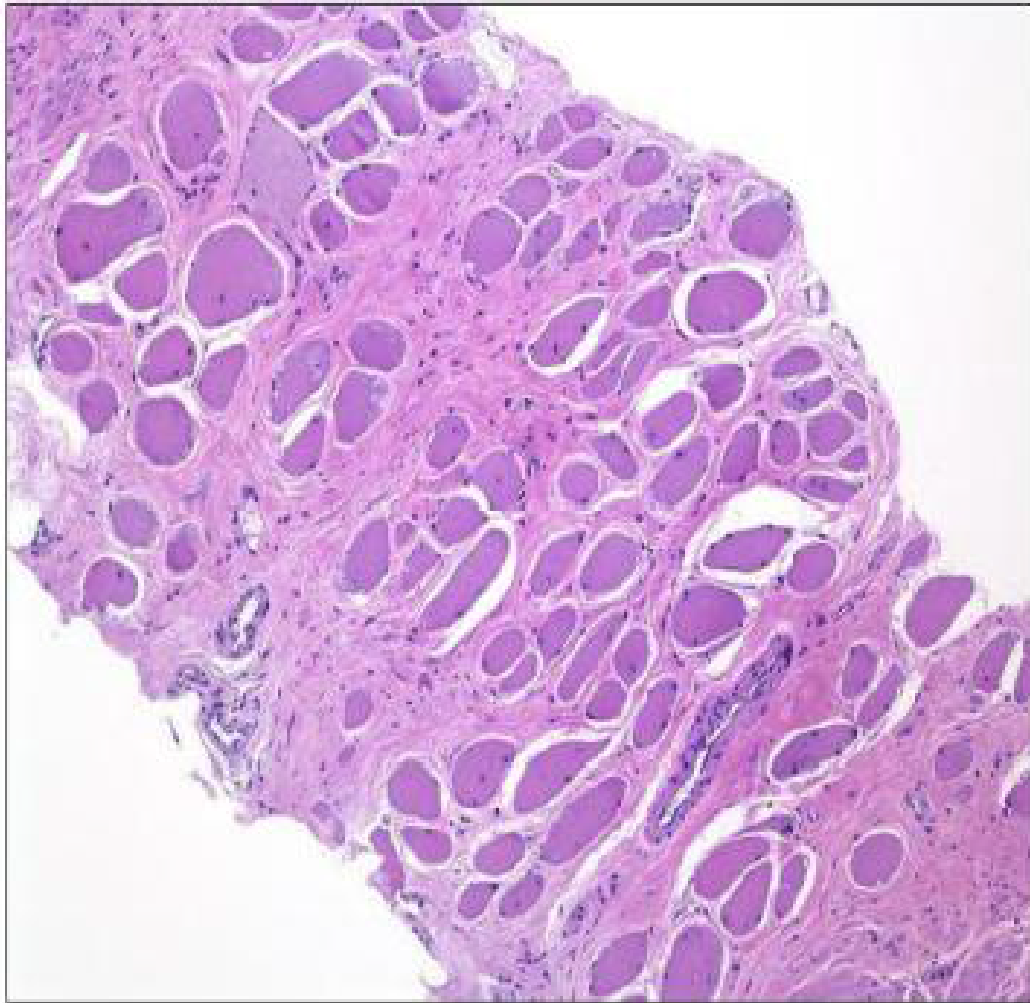
Ses glandes sont de petites tailles, sphériques, à épithélium lisse. Le stroma est plus dense et la capsule est d'une épaisseur de 0.5mm en moyenne.

### **6. La zone de transition :**

Les glandes sont de forme identique à celle de la zone de transition, mais sont moins nombreuses entourées d'un stroma plus dense.



**Figure 10 :** Coupe transversale de la glande prostatique [16]



**Figure 11** : Les fibres musculaires lisses fréquentes dans la zone antérieure et apicale de la prostate [16]

## **A – 4 RAPPEL PHYSIOLOGIQUE**

La prostate est un organe sexuel secondaire, la prostate est une glande exocrine qui secrète 60% du liquide séminal [17]. Les principaux composants sécrétés par la prostate sont :

### **1. Antigène spécifique de la prostate PSA**

Sa production est sous la dépendance des androgènes par l'intermédiaire de leurs récepteurs prostatiques.

### **2. Origine du PSA**

Le PSA, protéine séminale mâle produite par la cellule épithéliale prostatique, de poids moléculaire 33 kD, appartenant au groupe des kalllicréines.

Initialement retrouvées en 1930 par l'équipe du docteur Frey dans les urines humaines, les kalllicréines sont des protéines ayant des propriétés hypotensives.

Le gène du PSA est sous la dépendance des androgènes [18].

#### **2.1 Rôle physiologique du PSA**

Produite par les glandes prostatiques, Le PSA est excrété dans la lumière des glandes prostatiques et se retrouve dans le liquide séminal où il intervient dans la liquéfaction du sperme et facilite le déplacement des spermatozoïdes [19].

### **2. L'acide citrique, le zinc, la spermine, les prostaglandines, Albumine, alpha1 acide glycoprotéine, alpha 2 glycoprotéine ; composés azotés**

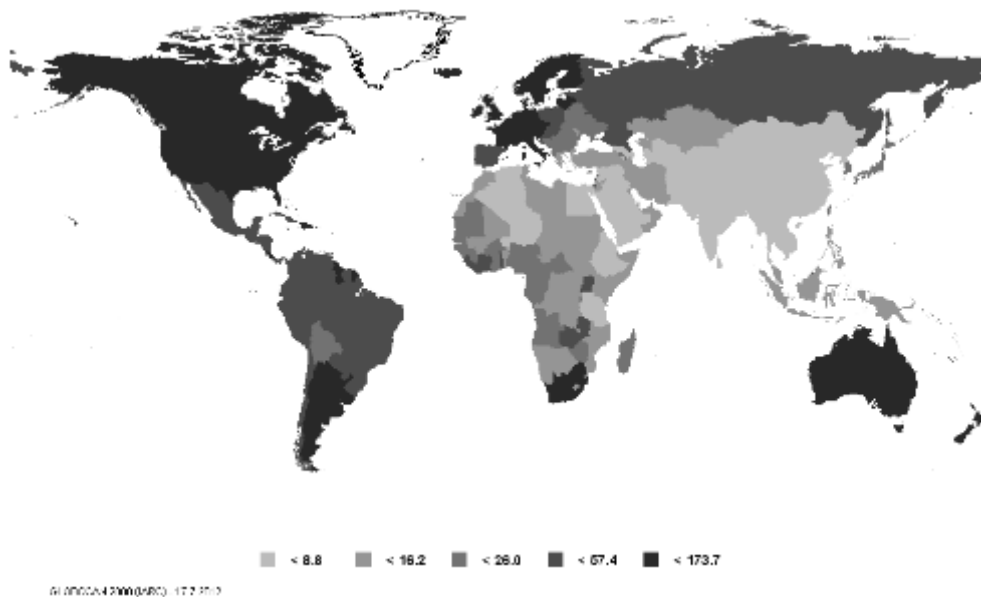
La prostate est également un lieu de prédilection pour la conversion de plusieurs hormones stéroïdiennes telle que la testostérone, le D4-androstenedione et les oestrogènes.

La croissance du tissu prostatique est hautement hormono-dépendante, sous contrôle des androgènes, et des oestrogènes à un moindre degré. Cette théorie de l'hormono-dépendance est ancienne, initialement suggérée par le fait qu'une castration entraînant une diminution des taux de testostérone permettait la régression des cancers [20].

Depuis, cette théorie a largement évolué avec la découverte du rôle essentiel de la DHT (5 $\alpha$ -Di hydro-testostérone) dans la cancérogenèse.

## A – 5 PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE

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

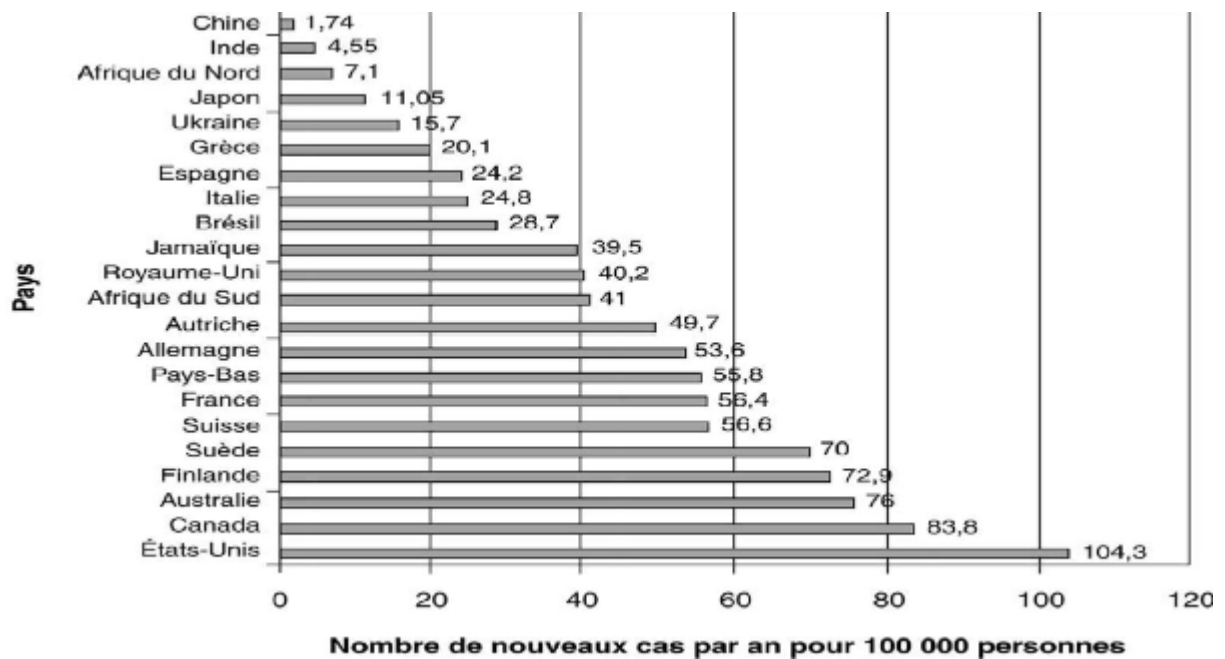


**Figure 12:** World age-standardized prostate cancer incidence by country (rate per 100,000 men). [Source :GLOBOCAN 2008]

## 1. Incidence

Le cancer de la prostate constitue un problème de santé publique important par sa fréquence. Dans le monde, plus de 540 000 nouveaux cas de cancer de la prostate par an étaient recensés en 2000, ce qui le place au troisième rang des cancers masculins dont il représente 10 % (statistiques Globocan 2000, <http://www-dep.iarc.fr>).

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 13).



**Figure 13** : Incidence standardisée pour l'âge du cancer de la prostate (année 2000) [21]

En 2012, selon les données statistiques Globocan 2012, le nombre de cas de cancer de prostate diagnostiqué dans le monde était d'environ 1,1 million avec un nombre de décès estimé à 307 000.

Ce qui le place au deuxième rang de cancer le plus fréquent chez l'homme. L'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis et au Canada.

Aux États-Unis, plus de 230 000 nouveaux cas de cancer de la prostate ont été diagnostiqués en 2004 (25). L'American Cancer Society a estimé l'augmentation de la population de plus de 65 ans de 12,4% à 19,6% entre 2004 et 2030. Le nombre de cancers de la prostate devrait être multiplié par 4 en 2030 [22,23].

L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde.

A l'échelle européenne, le cancer de la prostate représente 390 000 cas/an et 90 000 décès en 2004 [23,24].

En France métropolitaine, l'incidence du cancer de la prostate estimée à partir des données observées par l'INCa et l'InVS était de 53 465 nouveaux cas en 2009, avec 8 950 décès. Les taux d'incidence au-delà de 2009 ne sont pas fournis compte tenu de deux éléments : « l'un épidémiologique, qui est lié au fait qu'après plusieurs années de dépistage, une partie des cancers prévalents sont diagnostiqués, l'autre social, qui résulte de la prise de conscience d'un risque de 'surdiagnostic' par les soignants et la population, ce qui incite à la prudence vis-à-vis du dépistage ». Toutefois, une estimation de 56 841 nouveaux cas, basée sur l'hypothèse de la stabilité des taux d'incidence entre 2009 et 2012, a été avancée pour l'année 2012 et un nombre de décès estimé à 8

876 (mortalité réduite par rapport à 2009 donc) [25]. Enfin, selon des données de l'InVS en 2013, le taux d'incidence standardisé des cancers de la prostate s'élève en France à 99,4 pour 100 000 hommes [26].

Les données sur le cancer de la prostate dans les pays du Maghreb sont rares.

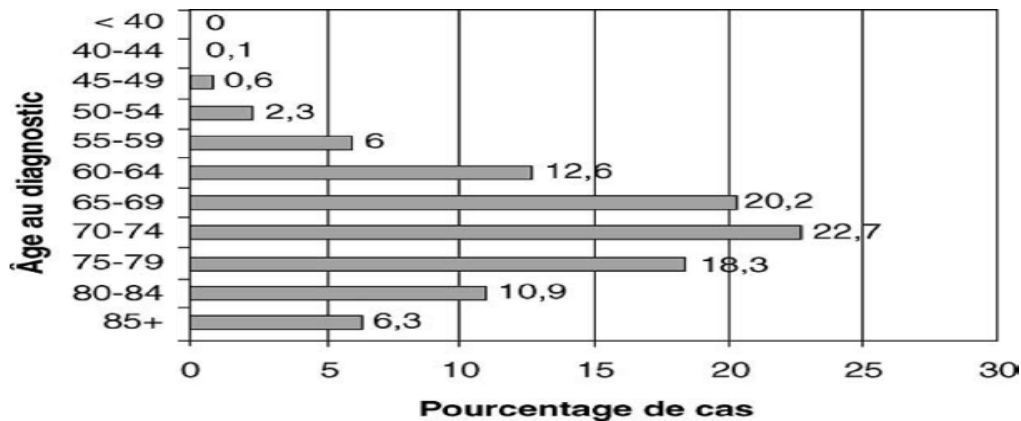
Il est caractérisé par un diagnostic le plus souvent tardif, à un stade localement avancé ou métastatique [27,28].

Entre juillet 2000 et janvier 2006, une étude a été réalisée au sein du service d'urologie de l'HMIMV 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 [29].

Sur une période de 6 ans, 258 patients sur 1070 avaient un ADK prostatique ce qui correspond à un taux.

## **2. Variations avec l'âge :**

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 (Figure 14) [30, 31].



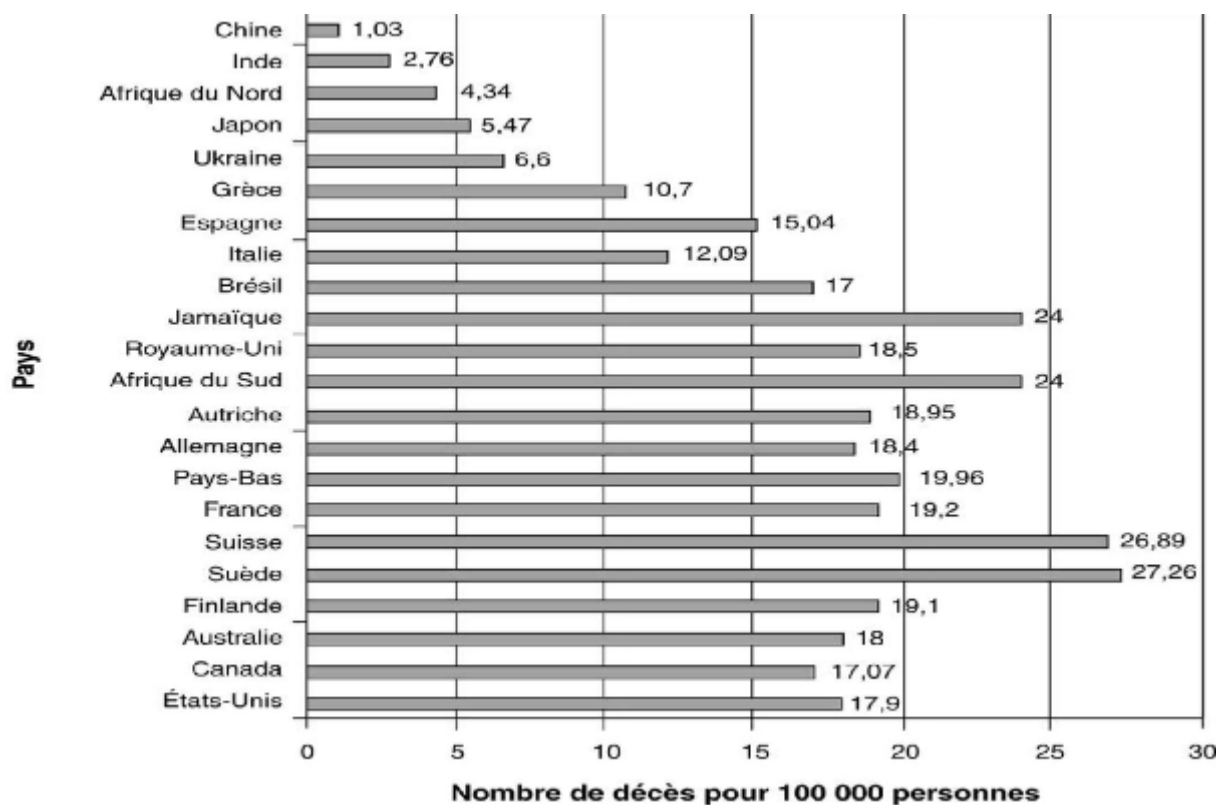
**Figure 14 :** Incidence du nombre de cancers en fonction de l'âge [32]

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].

Le cancer de la prostate est par conséquent un problème de santé publique important dans les pays développés où l'espérance de vie est la plus longue, il représente 15 % des cancers chez l'homme dans ces pays contre 4 % dans les pays en voie de développement où le nombre d'hommes âgés est moindre [30].

### **3. La mortalité**

La mortalité induite par le cancer de la prostate 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) [33,34].



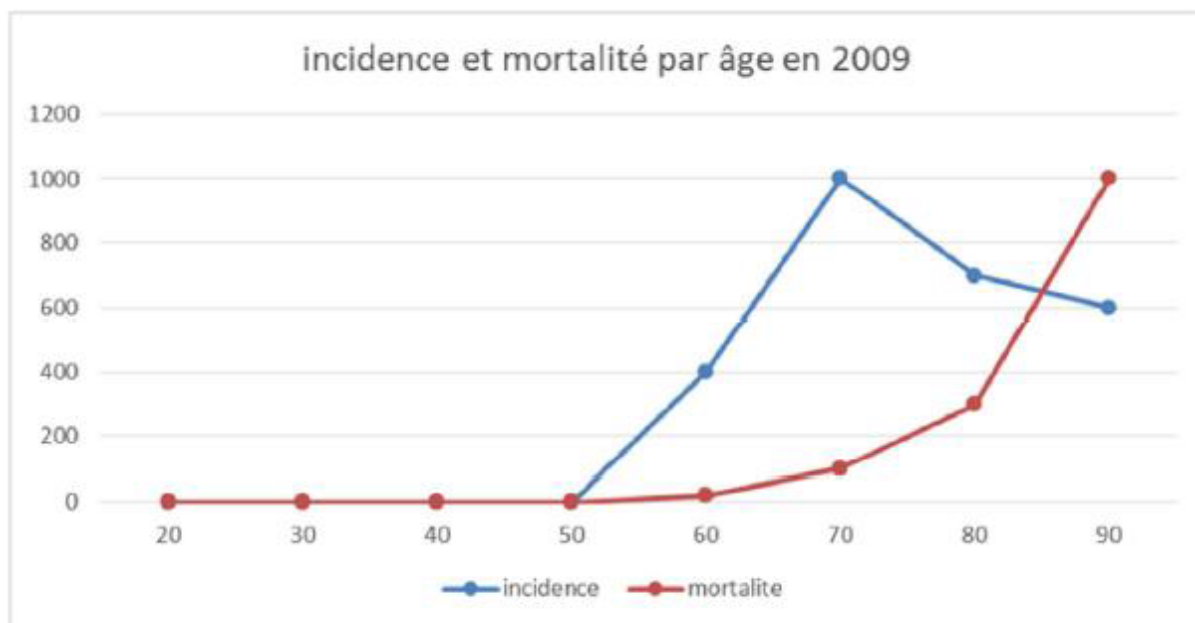
**Figure 15 :** Mortalité du cancer de la prostate selon les pays (standardisée pour l'âge)  
(statistiques année 2000)

Aux États-Unis, 3 % des hommes vivants aujourd'hui pourraient mourir du cancer de la prostate.

En France, la mortalité était estimée à 10 104 cas en 2000.

Avec 8 950 décès en 2009, le cancer de la prostate est la deuxième cause de décès par cancer chez l'homme après le cancer du poumon.

Le taux de mortalité augmente régulièrement avec l'âge et l'âge médian de décès par cancer de la prostate se situe après 80 ans. (Figure 16)



**Figure 16 :** Incidence et mortalité du cancer de la prostate par âge en 2009.

#### **4. Facteurs de risque**

Les seuls facteurs de risque actuellement identifiés avec certitude sont l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein et l'origine ethnique. D'autres facteurs de risque ont été rapportés, principalement liés à l'environnement.

La biologie moléculaire a permis une nouvelle approche de ces facteurs de risques, en montrant que les individus avaient un risque différent selon leur profil génétique. Ainsi la constitution génétique particulière d'un individu (selon les polymorphismes dont il est porteur) l'expose ou au contraire le protège de l'effet des carcinogènes [35].

## 4.1 Facteurs familiaux et hérédité

### a. Formes familiales et risque pour les apparentés

Dès les années 1950, les travaux de Morganti avaient relevé l'existence d'agrégation familiale pour le cancer de la prostate. Ultérieurement, des études cas-témoins [36] et des analyses de ségrégation [37,38], ont évalué la part des facteurs génétiques et le mode de transmission des formes héréditaires de la maladie [34,39].

L'appartenance à une famille où il existe un ou plusieurs cas de cancers de la prostate confère un risque relatif aux apparentés du premier degré (père, fils, frère) variant de 1,6 à 11 selon le nombre d'apparentés atteints, les liens familiaux (1er degré ou non) et l'âge au diagnostic de l'apparenté porteur du cancer [40].

### b. Gènes de prédisposition

En 1996, l'équipe du John-Hopkins Hospital (Baltimore) a localisé la région 1q24-25 du chromosome 1 qui contiendrait un gène de prédisposition au cancer de la prostate (*HPC1*) [39].

En Europe, ils ont identifié en 1998 un locus de prédisposition nommé PCaP (pour gène prédisposant au cancer de la prostate (*predisposing for cancer of the prostate*)) dans la région télomérique du bras long du chromosome 1 (en 1q42.2-43) [24,37].

Depuis, plusieurs autres pour des gènes de prédisposition aux formes héréditaires de cancer de la prostate ont été identifiés : HPCX (Xq27-28), HPC20 (20q13), HPC2 (17p11), PG1 (8p22-23) [41,42].

### **c. Cancer de la prostate et cancer du sein**

Le risque de cancer prostatique est 1,4 fois plus élevé chez les hommes apparentés au 1er et au 2e degré à une femme présentant un cancer du sein. La comparaison, dans différents pays, des taux de mortalité par cancer de la prostate et cancer du sein a montré une corrélation : il existe un rapport de 0,6 entre le taux de mortalité du cancer de la prostate et celui du cancer du sein, ce chiffre étant assez constant d'un pays à l'autre [43,44].

## **4.2 Facteurs hormonaux et autres facteurs de croissance**

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.

### **a. Androgènes**

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 [45].

## **b. Vitamine D**

Contrairement aux androgènes, la vitamine D a un rôle inhibiteur de la prolifération tumorale prostatique.

Des études épidémiologiques ont suggéré que des taux élevés de vitamine D étaient associés à un risque plus faible de cancer de la prostate, ce qui concorde avec l'existence d'une incidence plus élevée de l'affection dans les pays à faible ensoleillement [46,47].

Les radiations UV pourraient ainsi avoir un rôle protecteur par le biais du métabolisme de la vitamine D.

### **4.3 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 [48].

### **a. Aliments à risque**

La viande rouge a été incriminée, en particulier en cas de cuisson à haute température [49]. L'alimentation riche en graisses augmenterait le risque essentiellement par le biais des acides gras polyinsaturés (acide alpha linoléique) [50].

### **b. Aliments protecteurs**

Certains aliments ont été promus au rang de facteurs protecteurs, voire de véritables alicaments pour la prévention du cancer de la prostate, car leur consommation est corrélée à une diminution du risque de cancer de la prostate [51].

#### ➤ 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 pro-apoptotiques démontrées expérimentalement [51] et inhibition de l'ornithine décarboxylase, enzyme associée à la prolifération dans le cancer de la prostate [52].

Le thé vert ainsi que le difluorométhylornithine (DFMO), inhibiteur de l'ornithine décarboxylase sont de bons candidats potentiels pour des essais cliniques de prévention.

#### ➤ 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 (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 [53].

➤ Lycopène

Il est 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 [54,55].

➤ 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 µg/j) est envisageable avec une faible toxicité digestive.

Des études prospectives sont en cours, en particulier chez les hommes à risque élevé de cancer [56].

➤ 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 proapoptotique et antiprolifératif, objectivé in vitro, a été montré dans plusieurs études [57].

## **A – 6 MARQUEURS BIOLOGIQUES**

### **1. Protein specific antigen (PSA)**

#### **1.1 Introduction :**

Le PSA n'est sécrété théoriquement que par la prostate, il existe en principe dans le sperme où il joue son rôle de liquéfaction du coagulum séminal.

Sa fraction circulante dans le sang est un million de fois plus faible.

C'est un marqueur d'organe mais il est largement utilisé dans la prise en charge du CaP en matière de dépistage, de diagnostic, de surveillance et de pronostic.

#### **1.2 La découverte du PSA :**

La protéine a été décrite pour la première fois par Flocks en 1960 et a été utilisée pour la recherche de marqueur de sperme chez les femmes violées.

Ce n'est qu'en 1970, que Ablin a isolé la protéine telle que connue jusqu'à nos jours.

En 1980, Papsidero a détecté le PSA à des taux très élevés au cours des CaP métastatiques. Mais ce n'est qu'en 1987 que l'utilisation du PSA a été standardisée en tant que marqueur tumoral.

#### **1.3 Origine :**

Le PSA est sécrété principalement par la prostate, et à des taux non significatifs par les glandes salivaires et mammaires.

Une élévation du taux de PSA peut être observée parfois au cours des cancers du sein ou encore dans les hépatites.

Il s'agit d'une glycoprotéine de la famille des kallikreines, son poids moléculaire est de l'ordre de 33KD, et sa demi-vie de 2,2 à 2,3 jours. Le gène de PSA est sous dépendance androgénique.

Le PSA est sécrété par le tissu prostatique pour liquéfier le sperme, faciliter la mobilité des spermatozoïdes ainsi que la dissolution de la glaire cervicale.

## **2. Différentes formes :**

Dans le sang, 30% du PSA circule sous forme libre alors que 70% est lié aux protéines sanguines. Toutes les formes sont dosables.

La forme libre est augmentée en cas d'HBP alors que l'augmentation de la forme liée est souvent en rapport avec un cancer.

En effet, il existe une corrélation inverse entre le rapport PSA libre/PSA totale et le risque du cancer.

Plus ce rapport est augmenté, plus il est lié à une HBP alors que le risque du cancer est élevé si le rapport est diminué [58].

Cette corrélation est d'autant plus forte que l'âge est inférieur à 64 ans et le taux de PSA est compris entre 4 et 10 ng/dl.

## **3. Utilisation :**

Le PSA est un marqueur d'organe et non de pathologie. Ses concentrations peuvent être augmentées au cours de plusieurs situations, notamment les infections urinaires, les prostatites et les biopsies prostatiques. Alors que le toucher rectal, l'éjaculation et l'activité physique sont responsables d'une élévation modérée.

Une valeur seuil est attribuée au PSA pour recommander des biopsies prostatiques. Cependant, la valeur prédictive positive est très faible, et plus on diminue la valeur seuil, plus on augmente la probabilité de diagnostiquer des cancers à pronostic favorable voire indolent.

| Valeurs du PSA (ng ml <sup>-1</sup> ) | Valeur prédictive positive (%) |
|---------------------------------------|--------------------------------|
| 1,00 à 1,9                            | 0,75                           |
| 2,00 à 2,9                            | 1,20                           |
| 3,00 à 3,9                            | 12,55                          |
| 4,00 à 10                             | 23,53                          |

**Figure 17** : Valeur prédictive positive du PSA pour le cancer de la prostate [59]

#### 4. Les formes dérivées du PSA :

- **ProPSA :**

C'est une pré-proteine de 261 acides aminés, précurseur direct du PSA, pourrait aussi être disponible à l'avenir afin de mieux indiquer les biopsies prostatiques.

- **BPSA :**

Isoforme du PSA associé fréquemment à l'HBP et donc utile pour le diagnostic différentiel parfois difficile à faire.

- **PSA libre intact :**

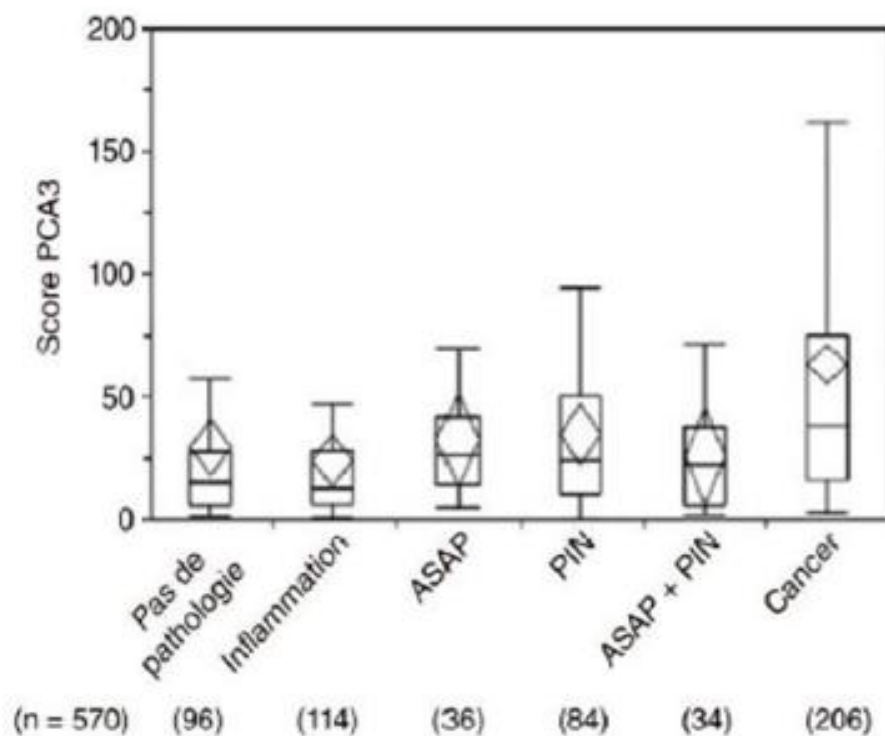
forme libre du PSA, son taux est bas en cas de cancer <15%

## 5. PCA3 :

Gène non codant surexprimé dans 95% des cancers de prostate. Son ARNm, retrouvé dans les urines après massage prostatique endorectal, est 66 fois plus important en cas de cancer que dans le tissu prostatique normal.

Le test diagnostique consiste soit à une détection directe des cellules cancéreuses porteuses du gène PCA3, soit le signal tumoral est rapporté au signal épithélial (ARNm urinaire du PCA3/ ARNm urinaire du PSA).ce qui détermine le score PCA3.

Un score  $>35$  semble être le seuil retenu en faveur d'un cancer de la prostate, avec une meilleure spécificité et sensibilité que le PSA total seul.



**Figure 18** : Performance du marqueur PCA3 chez 570 patients biopsiés

## **6. Humain Kallikrein 2 :**

De la même famille que le PSA, sa surexpression a été rapportée au cours des cancers prostatiques.

## **7. 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 endorectal.

Un résultat supérieur à 0.15ng/ml/cm<sup>3</sup> est évocateur du cancer.

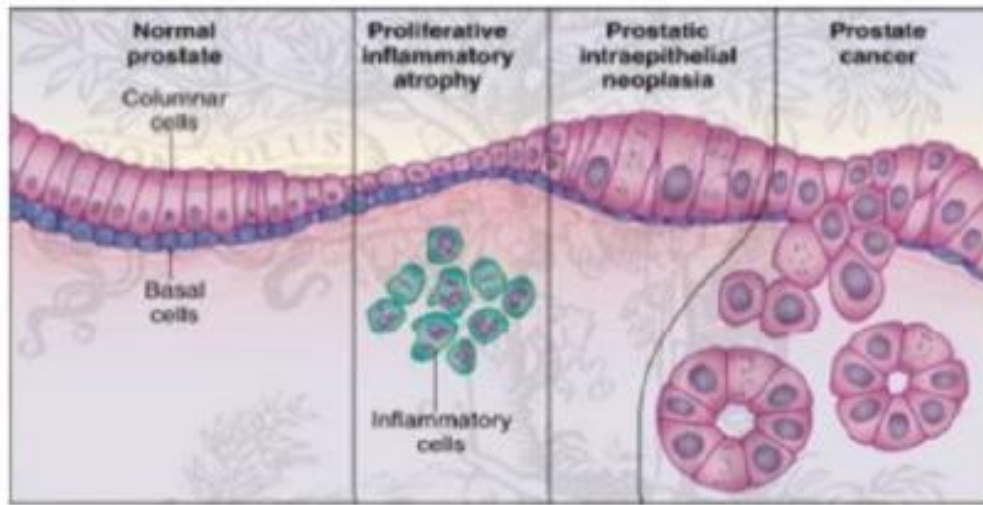
## **A – 7 ANATOMIE PATHOLOGIQUE**

### **1. Etats précancéreux :**

Il s'agit de lésions de néoplasie intra-épithéliales de haut grade présentant un risque potentiel de transformation en adénocarcinome.

Ces lésions sont caractérisées par une prolifération des cellules épithéliales bordant les canaux et les acini, ces cellules ayant des anomalies cyto-nucléaires. À noter que la prolifération, quoiqu'anormale, respecte la lame basale et l'architecture canalaire.

Les néoplasies intra-épithéliales sont classées en 2 groupes : lésions de bas grade (grade 1) et les lésions de haut grade (grade 2 et 3).



**Figure 19** : Grading histologique [60]

## **2. L'adénocarcinome :**

### **2.1 Les aspects moléculaires :**

La carcinogenèse prostatique est un phénomène complexe et multiétape, où les altérations génétiques successives sont associées aux différentes phases de l'histoire naturelle du cancer. Elle implique plusieurs catégories de gènes : notamment les oncogènes, les suppresseurs de tumeurs, les réparateurs d'ADN, ceux de l'apoptose et ceux codant pour les protéines d'adhésion, les facteurs angiogéniques, les métalloprotéases impliqués dans l'invasion tumorale et les métastases.

Ces modifications génétiques se traduisent par l'immortalisation cellulaire et la dysrégulation du cycle cellulaire.

## **2.2 Les aspects anatomopathologiques :**

### **a. Introduction :**

C'est le type histologique le plus fréquent, il s'agit d'une tumeur épithéliale qui se développe à partir des acini. Il se localise préférentiellement au niveau de la zone périphérique dans 70% des cas, 10% dans la zone centrale et 20% dans la zone de transition. Mais il est admis que le cancer est multifocal dans 85% des cas. Le diagnostic du cancer est porté devant des anomalies architecturales et cyto- nucléaires établies [61], dont le critère le plus important est l'absence des cellules basales.

### **b. Le grading histologique :**

Les tumeurs sont classées en 5 grades histologiques à malignité croissante selon le stade de la dédifférenciation tissulaire. Le grade 1 est défini par une prolifération monotone de glandes simples arrondies et étroitement regroupées.

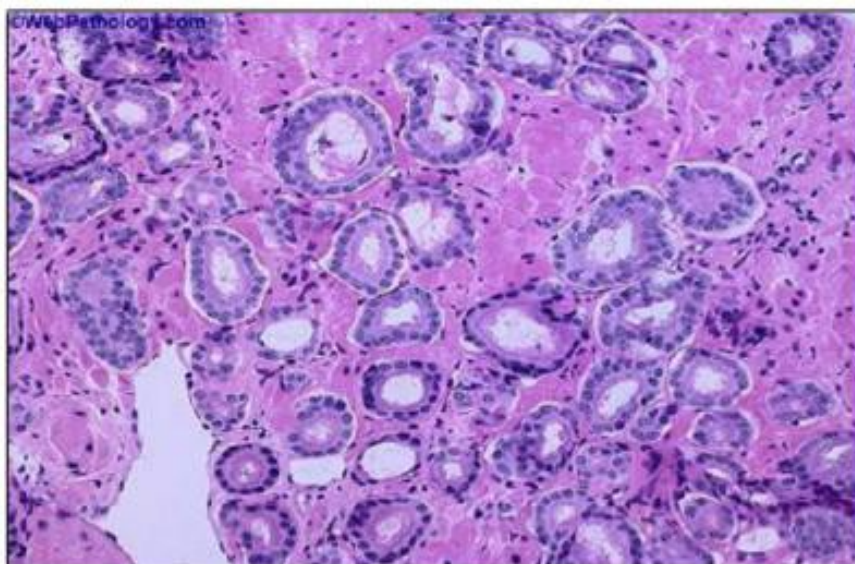
Dans le grade 2, les glandes sont aussi rondes, régulières, dispersées mais régulièrement réparties. Les grades 1 et 2 sont dits bien différenciés.

Le grade 3 correspond à une prolifération de glandes simples de forme variable ; rondes, tortueuses, bifurquantes ; de diamètre variable et dispersées dans les glandes normales. Ce stade est moyennement différencié.

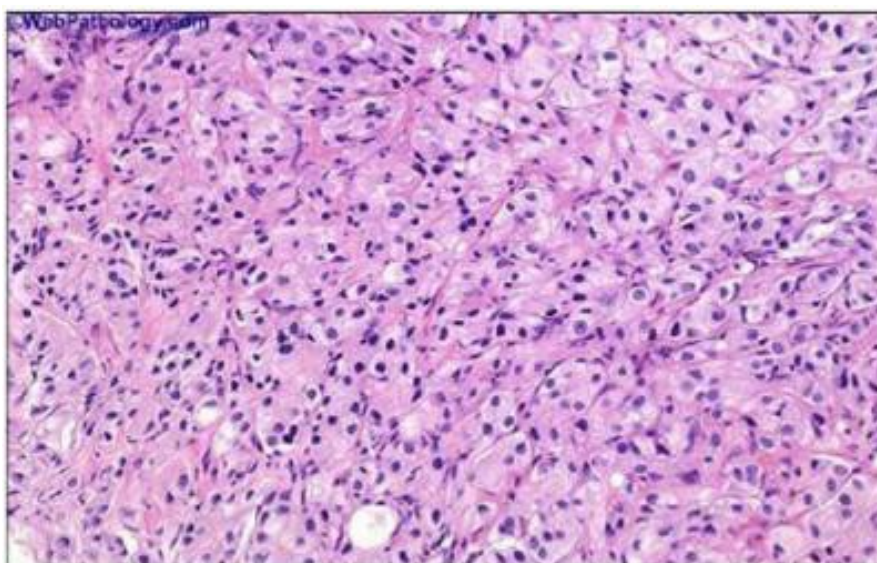
Dans le grade 4, les glandes sont désorganisées, fusionnantes et infiltrantes.

Elles sont réparties en massif, en cordons.... Alors que dans le grade 5, on note la perte de toute forme de glandes ou de lumières glandulaires, il s'agit d'une plage de cellules tumorales avec nécrose centrale. Les grades 4 et 5 sont considérés comme peu différenciés.

Dans les formes inhabituelles où le diagnostic est incertain, une étude immunohistochimique s'impose avec utilisation comme marqueur le p63 et l'alpha cométhyl-racémase.



**Figure 20** : Foyer carcinomateux grade 2 [60]



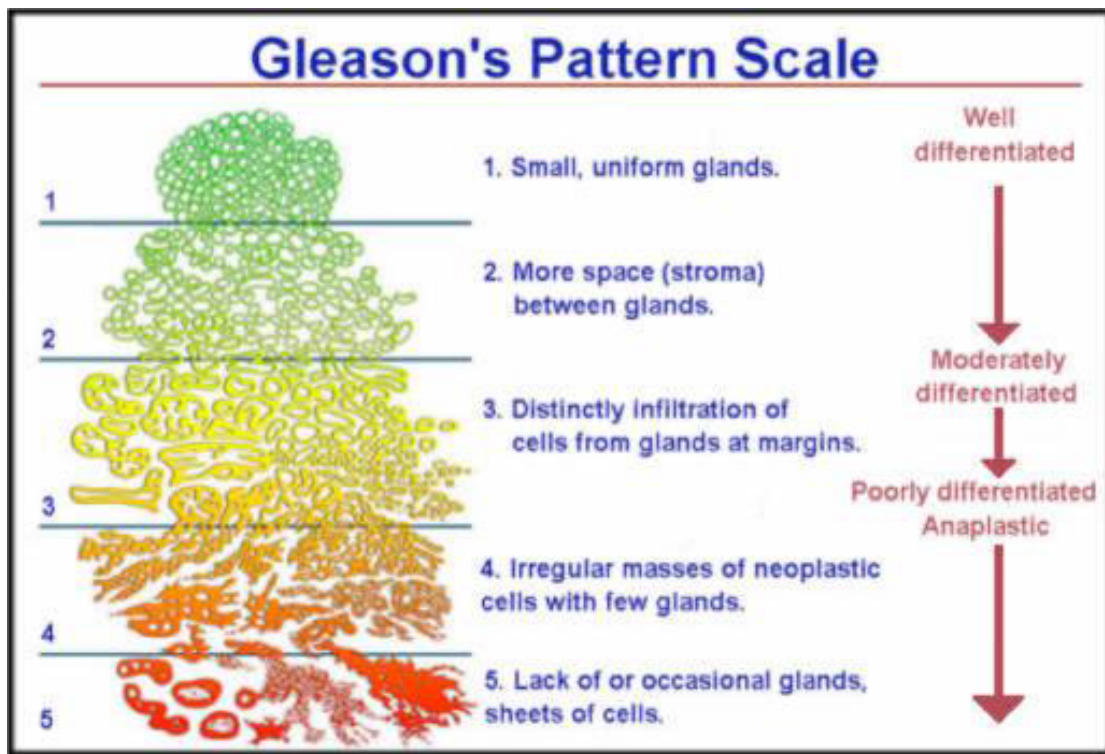
**Figure 21** : Foyer carcinomateux grade 5 [60]

### **c. Le score de Gleason (GS) :**

La classification de Gleason « est fondée sur le degré de différenciation (degré d'agressivité) de la tumeur. C'est le résultat d'une étude au microscope des cellules cancéreuses, obtenues par des biopsies ou une ablation de la prostate, qui constitue un score, appelé score de Gleason » [61].

Cette classification est basée sur une classification architecturale gradée de 1 à 5 : « le grade 1 est pratiquement identique à la glande normale, et ne se distingue que par des modifications cellulaires, le grade 3 voit apparaître des petites glandes presque jointives, le grade 5 une destruction complète des glandes et la présence uniquement d'amas cellulaires tumoraux » [62].

Au sein d'une même prostate, il peut exister plusieurs populations tumorales différentes. Le GS est « la somme des grades des deux populations tumorales les plus fréquentes dans la tumeur analysée. Il varie de 2 à 10. Le score de 2 correspond à une tumeur très proche d'un tissu bénin. Plus le score est élevé, plus la tumeur est agressive » [61].



**Figure 22** : Représentation histologique du GS

#### **d. L'extension :**

La tumeur franchit la capsule puis la graisse périprostatique, dans la majorité des cas par la partie postéro-latérale à travers les espaces péri nerveux [63].

Puis vers les vésicules séminales par contigüité ou rarement par métastase.

L'atteinte du col vésical, du trigone et des uretères n'est observée que dans les tumeurs localement avancées.

L'extension ganglionnaire est d'abord pelvienne (ganglions obturateurs, iliaques internes puis iliaques primitifs) puis rétro péritonéale lombo-aortique.

Les métastases se font en général au niveau du squelette axial suivant les plexus veineux pré-vertébraux. Les autres métastases sont beaucoup plus rares [64].

#### **e. Les aspects cliniques :**

Le CaP peut rester latent pendant 11 à 12 ans voire plus, on parle de 75% des cancers qui peuvent rester latent et ne jamais passer à l'état pathologique. Les premiers symptômes apparaissent sous forme de signes obstructifs ou irritatifs similaires à ceux retrouvés au cours de l'HBP, mais avec une évolution beaucoup plus rapide.

La progression locale de la tumeur peut faire apparaître une hémospémie ou une diminution du volume de l'éjaculat par extension aux canaux éjaculateurs.

La dysérection peut s'annoncer plus tard au cours de l'évolution après envahissement extra-capsulaire et mise en jeu des bandelettes neurovasculaires.

Aux stades avancés, l'envahissement loco-régional peut se traduire par des douleurs lombaires uni ou bilatérales voire l'insuffisance rénale obstructive.

Les métastases à distance se traduisent cliniquement par des douleurs osseuses, une anémie par envahissement médullaire, oedème génitale par compression du courant lymphatique ou de la veine iliaque, douleur rachidienne par compression radiculaire, ces métastases peuvent être le mode de découverte du cancer [65].

Les stades terminaux sont caractérisés par une altération de l'état général, asthénie, amaigrissement voire syndrome de coagulation intravasculaire disséminée.

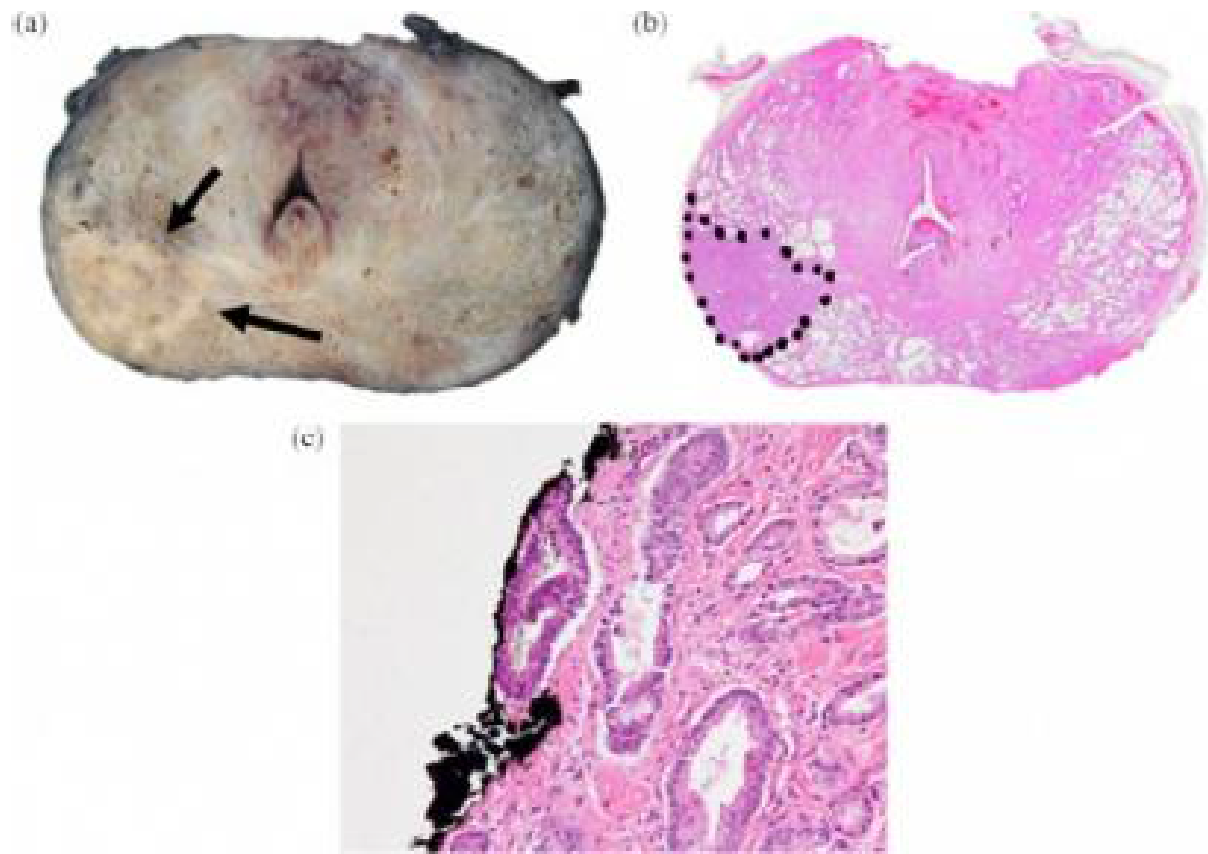
### **3. La marge chirurgicale positive :**

#### **3.1 Définition :**

La MCP est définie par la présence de cellules tumorales au contact de la limite d'encre de la pièce de prostatectomie [66].

#### **3.2 Implications cliniques et thérapeutiques :**

La recherche de marges négatives est l'objectif du chirurgien, mais cela ne garantit pas le succès de la prostatectomie. Cependant, de nombreuses études suggèrent que la présence de marges positives augmente le risque de récurrence. Des études avec de très larges cohortes ont identifié les marges positives comme un facteur pronostique indépendant de récurrence biologique.



**Figure 23 : (a), (b), (c) marges chirurgicales positives**

## B – DEPISTAGE INDIVIDUEL OU DIAGNOSTIC ULTRA PRECOCE

### 1. Introduction :

Le CaP ne remplit qu'en partie les critères requis par l'OMS pour instauration d'un dépistage actif de l'affection.

De ce fait, le dépistage est resté un sujet de controverse actif depuis plus de 20 ans.

L'instauration d'un dépistage (ou encore appelé diagnostic ultra précoce) de masse est une décision politique dont le but essentiel est de diminuer la mortalité spécifique au cancer par le diagnostic précoce et la prise en charge adéquate.

Mais on doit prendre en considération la population saine qui pourrait pâtir de la stratégie de dépistage et enfin les autres maladies qui pourraient être prioritaire selon leur impact social [67].

**Tableau I : Cancer de la prostate et critères de l'OMS [68]**

| Critère   | Dépistage du cancer de la prostate                         |
|---|--|
| 1. La maladie doit représenter un problème important de santé publique.   | Oui  |
| 2. Elle doit exister à un stade latent reconnaissable.  | Oui  |
| 3. L'histoire naturelle de la maladie incluant le développement du stade latent au stade déclaré doit être correctement comprise. | Oui  |
| 4. Il doit exister un traitement efficace pour les patients atteints de la maladie.   | Oui, mais avec de nombreux effets indésirables             |
| 5. Il doit exister des tests performants pour le dépistage.   | Partiellement : sensible, peu spécifique, surdiagnostic ++ |
| 6. Le test doit être acceptable pour la population.   | Oui  |
| 7. Les bénéfices doivent être analysés en intégrant des facteurs économiques.   | À faire  |
| 8. Le dépistage doit diminuer la mortalité due à la maladie dépistée.   | Attente de résultats : essais en cours                     |

## **2. Situation actuelle du sujet :**

Ce cancer représente la cinquième cause de tumeur masculine tous âges confondus dans le monde, et la 2<sup>ème</sup> dans les pays industrialisés.

L'incidence est passée en France de 8/100000 en 1950 à 480/100000 en 2000.

Mais il est important de garder dans l'esprit que la prévalence du cancer clinique est largement inférieur à celle des cancers autopsiques. En effet, les séries autopsiques parlent de la présence du cancer chez 55% des hommes dans leur 5<sup>ème</sup> décade et chez 64% dans leur 7<sup>ème</sup> décade [69].

L'histoire naturelle des cancers dépistés précocement n'est pas bien connue et peut nettement différer de celle des cancers cliniquement prononcés.

Albertson [63] a montré dans une étude de 223 patients porteurs du cancer, simplement surveillés et suivis pendant 21 ans, que 91% étaient décédés mais seulement 16% d'entre eux l'étaient par cancer prostatique. En plus, la faible valeur prédictive positive du PSA conduit à biopsier 8 fois sur 10 des patients qui ne sont pas porteurs du cancer.

La difficulté de prédire de façon fiable le pronostic de chaque patient rend difficile de se laisser à une politique de dépistage sans arguments clairs.

En effet, les études prospectives réalisées spécifiquement à ce sujet ont montré des résultats contradictoires : une baisse de la mortalité de 62% et 21 % pour les études canadienne [70] et européenne [70] respectivement, contre une baisse non significative dans l'étude américaine [72].

En parallèle, ces études parlent aussi d'un taux considérable de surdiagnostic, c'est-à-dire un pourcentage de patients diagnostiqués pour cancer et traités mais qui présentaient en réalité des cancers à pronostic favorable voire indolent.

Ce phénomène est responsable de la faible mortalité spécifique dans le groupe témoin, mais aussi du surtraitement d'un groupe considérables de patients qui souffriraient individuellement d'impuissance et d'incontinence.

En général, la détection précoce des cancers reste la recommandation de sagesse, mais en absence de preuves formelles que les cancers dépistés et traités précocement évoluent mieux que les cancers non traités, un dépistage individuel paraît plus approprié.

Ainsi, seuls les patients demandeurs ou symptomatiques doivent être dépistés sans prendre des risques avec la population asymptomatique ou qui ne demande rien, mais dans le cadre d'une information claire, loyale et équilibrée.

### **3. Recommandations Association française d'urologie (2014) :**

- Pas de dépistage systématique du cancer de la prostate.
- Dépistage individuel après information objective pour ne pas laisser méconnaître et laisser évoluer un éventuel cancer agressif de la prostate.
- Le dépistage repose sur le toucher rectal et sur le dosage du PSA.

- Le dépistage pourrait être recommandé à partir de 45 ans chez les hommes à haut risque de développer un cancer de la prostate : origine afro-antillaise ou antécédent familial (au moins deux cas collatéraux ou de survenue avant 55 ans).
- Le dépistage peut sinon être recommandé chez les hommes âgés de 50 ans à 74 ans, si l'espérance de vie est  $> 10$  ans.
- Le dépistage n'est pas recommandé chez les hommes dont l'espérance de vie est estimée inférieure à 10 ans en raison d'un âge avancé ou de comorbidités sévères.
- Si le PSA est  $> 4$  ng/mL, une consultation urologique est recommandée pour avis, en vue de l'indication d'une biopsie prostatique échoguidée (12 prélèvements).

## C – DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic du CaP est **anatomopathologique**.

### 1. Circonstances de découverte :

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

#### ➤ **Asymptomatique** :

Dans ce cas le diagnostic du cancer de la prostate se pose à un stade précoce (cancer localisé) après un TR systématique, un dosage du taux de PSA ou alors après RTUP.

#### ➤ **Symptomatique** : (les signes fonctionnels ne sont pas spécifiques)

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

- **Stade localement avancé** :

Signes urinaires obstructifs ou irritatifs en rapport avec un envahissement trigonal, RAU, IRC, HU et hémospemie.

- **Stade métastatique** :

Certaines métastases peuvent être révélatrice du CaP, et le patient se présente alors dans un tableau de :

- Insuffisance hépato-cellulaire en rapport avec une métastase hépatique
- Dyspnée, douleur thoracique, un Sd d'épanchement pleural (lâcher de ballon sur la radio du thorax) en rapport avec une extension vers le poumon

- Déficit sensitivo-moteur en rapport avec une métastase cérébrale ou une compression médullaire (Sd de la queue de cheval).
- Des douleurs osseuses surtout au niveau du bassin et du rachis dorso-lombaire
- Altération de l'état général (AEG)

## **2. Le toucher rectal**

Le diagnostic est évoqué généralement à partir des données du TR fait systématiquement, dans le cadre du dépistage ou bien du bilan d'une affection de voisinage (affection digestive, hernie inguinale) et/ou, de plus en plus souvent, devant une élévation du PSA ou, plus rarement, à l'occasion de signes locaux urinaires (pollakiurie, dysurie), sexuels (dysfonction érectile), devant une hémospérmié ou une hématurie, ou lors d'un bilan de métastases osseuses.

Le TR peut être normal ou évocateur. La prostate est suspecte lorsqu'elle est de consistance ferme, voire dure (nodule ou lobe pierreux) déformée et asymétrique, ou simplement augmentée de volume.

En cas de CaP localement avancé, la glande peut être dure et fixée dans le petit bassin (blindage pelvien). Dans tous les cas, des biopsies prostatiques sont nécessaires car la spécificité du toucher rectal seul est moyenne.

En pratique, le dosage du PSA est systématique avant les biopsies en cas de TR suspect.

Néanmoins, le PSA peut être normal, ce qui n'élimine pas le diagnostic. Un toucher rectal suspect.

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

À un seuil de 4ng/ml, elle est sensible dans 72.1%, spécifique dans 93.2% et sa valeur prédictive positive est de 25.1%.

Ce seuil est parfois diminué afin d'améliorer la spécificité au cancer dans certaines études.

Combinée au TR, la valeur prédictive positive est améliorée. Ainsi, quand le TR est normal, la VPP pour des concentrations de PSA inférieur à 4ng/ml, entre 4-10ng/ml et supérieur à 10ng/ml est respectivement de 9%, 37% et 48%.

Ces valeurs sont de l'ordre 27%, 67% et 85% si le toucher rectal est anormal.

### **3. Les examens paracliniques :**

#### **3.1 Bilan à visée diagnostique :**

##### **a. Bilan biologique (PSA, ProPSA et PCA3) :**

- **Dosage du PSA total sérique :**

Le PSA est une protéine de la famille des kallikreines 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'HBP, 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.

- **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'HBP de la prostate, alors qu'un **rapport de moins de 10 %** est en faveur d'un CaP ou d'une prostatite.

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.

- **Autres marqueurs : proPSA, PCA3**

La recherche fondamentale en clinique apporte régulièrement des pistes pour de nouveaux marqueurs du cancer de la prostate afin d'améliorer les sensibilités et spécificités du taux de PSA.

Le PCA3 est un gène non codant surexprimé par le cancer de la prostate. Il est possible de doser les ARNm du PCA3 et du PSA dans les urines après massage prostatique. Le rapport ARNm PCA3/PSA urinaire > 35

Pourrait être en faveur du cancer de la prostate.

Cela reste un examen coûteux en pratique courante. Le dosage a été reconnu par la FDA comme pouvant aider le praticien à guider son indication de biopsies de la prostate. Actuellement disponible en France, son remboursement n'est pas encore d'actualité.

Un autre test évaluant des fractions du PSA dans le sang, dont le proPSA, pourrait aussi être disponible à l'avenir afin de mieux indiquer les biopsies prostatiques.

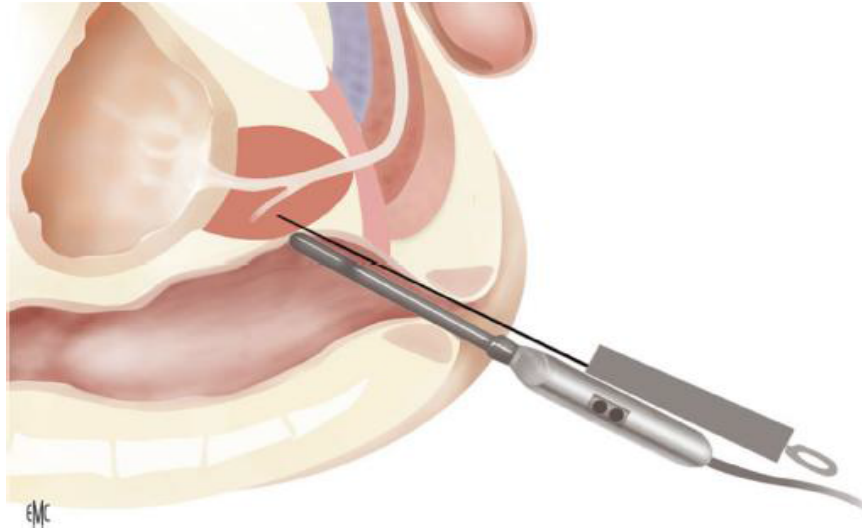
#### **b. Etude anatomopathologique des biopsies prostatiques :**

Le CaP est un diagnostic **anatomopathologique** : les biopsies de prostate sont donc indispensables au diagnostic.

- **Indications :**

Les biopsies sont le seul examen permettant d'affirmer en cas de positivité le cancer de la prostate (figure 24).

Les biopsies prostatiques sont indiquées en cas d'anomalie du toucher rectal, un taux de PSA > 4ng/ml ou la présence de néoplasie intra-épithéliale de haut grade ou d'atypie lors de biopsie précédente [67].



**Figure 24 :** Biopsies échoguidées par voie transrectale [9]

- **Préparation du malade :**

Il est convenable d'informer le patient sur le geste et les complications possibles. Un lavement rectal et une antibioprofylaxie sont nécessaires.

Les anticoagulants ou les antiagrégants doivent être arrêtés, et une prophylaxie antioslerienne doit être instaurée chez les patients à risque.

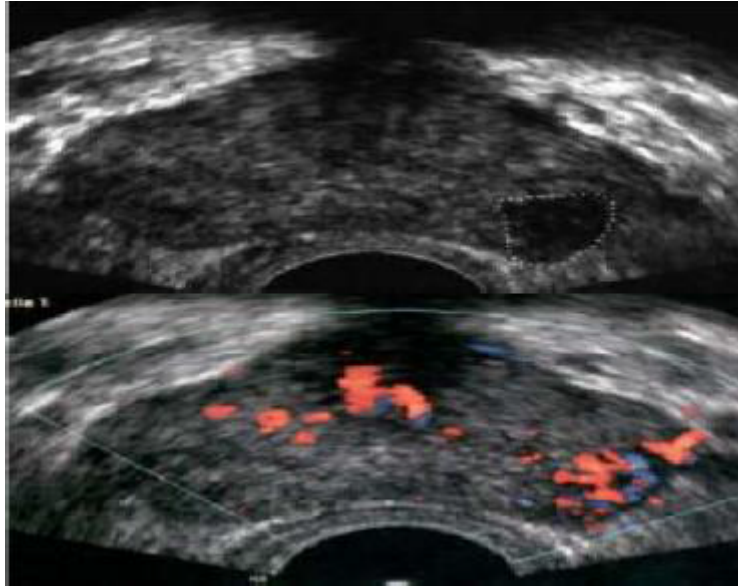
- **Equipement :**

- **Echographie :**

Il s'agit de moyen de guidage biopsique de référence, les sondes d'échographie utilisent des fréquences entre 5et 10MHz.

L'image typique du cancer du cancer est un nodule hypoéchogène, hypervascularisé au doppler et qui siège au niveau de la zone périphérique.

Les formes isoéchogènes existent aussi et sont généralement en rapport avec des grades histologiques plus élevés, alors que les formes hyperéchogènes sont exceptionnelles [74]



**Figure 25** : image hypoechogène prostatique hypervascularisée au doppler

La valeur prédictive positive de l'échographie seule est de 7%, et elle augmente à 62-72% si associé à un TR anormal et/ou le PSA est  $> 4\text{ng/ml}$ .

L'échographie n'est plus un moyen de diagnostic, son rôle essentiel étant l'orientation des biopsies systématisés et le repérage des zones suspectes.

➤ **Pistolet à biopsie :**

Muni d'une aiguille 18G, qui va pénétrer d'une longueur de 23 mm au moment du déclenchement permettant ainsi l'obtention d'une carotte de 15-18mm en théorie.

Mais il faut faire attention pour ne pas franchir l'urètre, une veine péri prostatique ou encore la base vésicale.

- **Technique de l'intervention :**

Une anesthésie locale par la lidocaine 1% injectée en périprostatique est nécessaire.

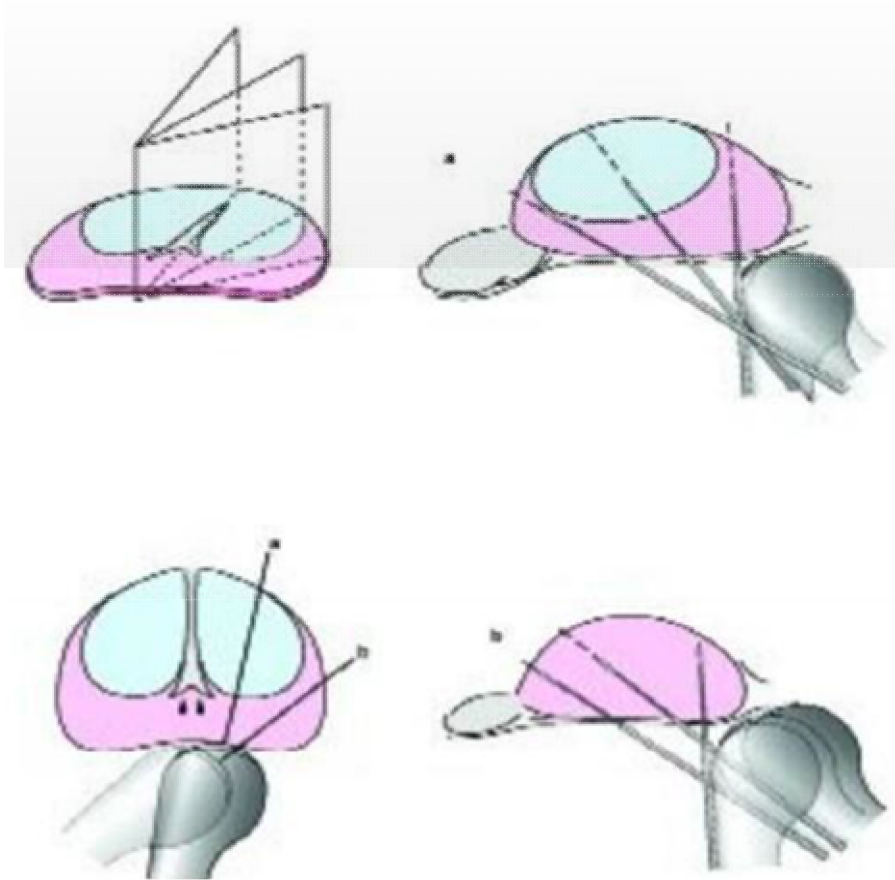
Le patient est en décubitus latéral gauche ou en position gynécologique, l'examen commence par un toucher rectal suivi d'un contrôle échographique afin de repérer la prostate en coupe sagittale et frontale et analyser son échostructure.

Ensuite le pistolet automatique est introduit, mais le déclenchement ne doit se faire qu'après optimisation de l'angle de prélèvement.

En l'absence d'anomalie au toucher rectal, une cartographie prostatique en sextant avec 12 biopsies est suffisante, les biopsies de saturation (20 prélèvements en moyenne) n'ont prouvées aucun bénéfice en matière de dépistage [75].

Les carottes seront ensuite confectionnées dans 6 flacons, à raison de deux biopsies par flacon et par sextants dument étiquetées [67].

En cas de prélèvement dirigé sur une zone suspecte, les carottes biopsiques seront placées dans un flacon à part.



**Figure 26** : orientation des biopsies prostatique [74]

- **Complications :**

Les complications les plus graves sont infectieuses, il peut s'agir d'une prostatite aigue accompagnée de signes généraux et de signes urinaires.

Comme il peut s'agir d'une bactériémie associée à des septicémies engageant le pronostic vital.

L'incidence de l'infection varie de 1 à 4%, mais peut être évitée par lavement rectal [76] et antibioprophylaxie [77].

Les rectorragies et/ou l'hématurie surviennent dans 50% des cas et peuvent durer de quelques heures à quelques jours, l'hémospermie quant à elle survient dans 30% à 60% des cas et dure un mois en moyenne.

Les autres complications tels que la rétention urinaire, les douleurs prolongées, la malaise vagale sont peu fréquentes.

- **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 [75].

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 [75].

- **Résection trans-urethrale de la prostate :**

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% [78].

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

### **3.2 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.

#### **a. Bilan clinique :**

L'extension locale est appréciée par le toucher rectal. 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 [79].

i. **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 extraprostatique à des valeurs de PSA >10ng/ml, et 20% auront des métastases ganglionnaires au-delà de 20ng/ml [64].

b. **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 [79].

c. **Imagerie :**

• **Echographie endo-rectale :**

En matière d'extension extra capsulaire et aux vésicules séminales, son efficacité est identique à celle du toucher rectal, mais elle reste un excellent moyen d'exploration de l'appareil urinaire, qu'il s'agisse de l'obstruction urétrale, de l'envahissement vésical et ou urétéral.

- **IRM :**

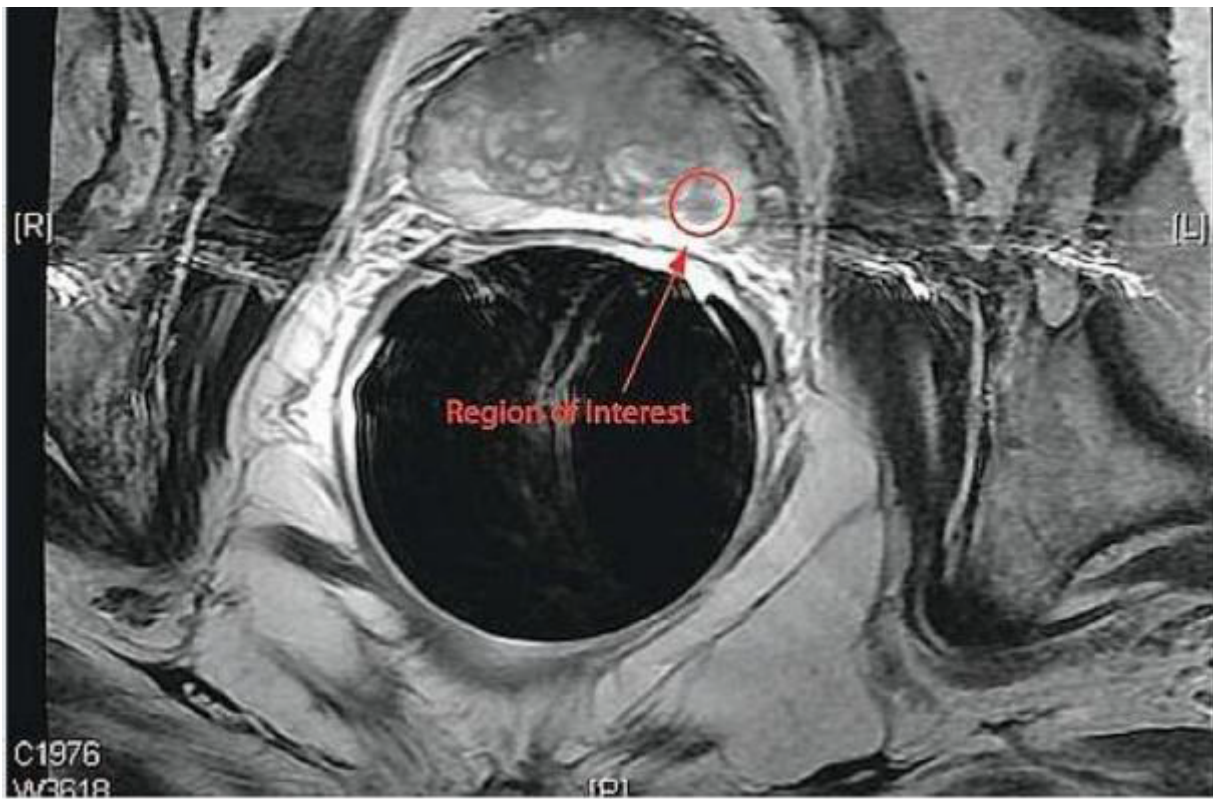
- **IRM pelvienne :**

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.



**Figure 27** : extension extra-prostatique postéro-latérale droite [80]

### ➤ **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'années. Mais la difficulté à explorer des volumes étendus a limité la diffusion de l'examen.

En effet l'IRM est plus sensible à l'ostéoblaste 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.

➤ **Curage ganglionnaire :**

C'est une étape très importante pour apprécier l'extension du cancer et prédire un stade tumorale. Indiqué si le taux de PSA dépasse 10ng/ml, un score de Gleason>7, une prédominance des hauts grades ou encore suspicion de tumeur localement avancé. Actuellement, il est admis qu'une IRM du rachis, du bassin et mi-fémur permet de faire le diagnostic de métastases osseuses dans 100% des cas.

➤ **Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne :**

Elle est indiquée en cas de tumeur à haut risque, un score de Gleason élevé (8-10), PSA > 20ng/ml ou tumeur stade T3 ou T4 à l'examen clinique. Elle est utilisée pour rechercher les métastases ganglionnaires ou viscérales.

Un ganglion est suspect sur TDM dès qu'il dépasse 8 mm pour les ganglions pelviens et 10 mm pour les ganglions rétro péritonéaux, mais nécessite une confirmation histologique, car il existe beaucoup de faux positifs.

Le scanner est aussi utilisé pour repérage des lésions retrouvées sur scintigraphie.

➤ **Scintigraphie osseuse :**

C'est l'examen de référence pour rechercher des métastase osseuses, elle est indiquée chez les patients symptomatiques ou avec un taux de PSA> 10ng/ml.

En cas d'images d'hyperfixation, des radiologies standards ou des scanners doivent être demandées et doivent bénéficier d'une lecture attentive et spécialisée.

Parfois, des biopsies osseuses sont indiquées si les autres examens sont non concluants. Les localisations axiales et costales sont les plus fréquentes.

NB : La scintigraphie osseuse doit être réalisée dans le cadre du cancer de prostate de **risque intermédiaire et haut risque** d'Amico.

Il nous renseigne sur le nombre de ganglions positifs, le volume tumoral et la présence ou non d'effraction capsulaire.

La technique de ganglion sentinelle n'est pas validée dans le cancer de prostate, du fait de la grande variabilité du drainage lymphatique.

Des localisations diverses ont été décrites dans la littérature : le long de la veine iliaque externe, dans la fosse obturatrice et le long des vaisseaux iliaques internes.

De ce fait, l'optimisation des résultats nécessite un curage étendu aux trois régions, les limites de l'exérèse seront comme suit : le canal fémoral en bas,

la bifurcation de l'artère iliaque commune en haut, la veine iliaque externe latéralement, et médialement ; la paroi vésicale inférieure, le fond de la fosse obturatrice et les vaisseaux iliaques internes.

Cependant, les patients avec un score de Gleason < 7 et un taux de PSA < 10ng/ml ont un très faible risque de développer des métastases ganglionnaire. En plus, un ganglion positif est considéré comme facteur de mauvais pronostic, et signe la présence de maladie tumorale concomitante.

Ceci montre que le curage étendue n'a aucun bénéfice thérapeutique ou pronostique supplémentaire, et qu'un curage standard ; conservant la chaîne iliaque interne ; est largement suffisant (figure 24).

➤ **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.

➤ **Autres examens :**

La fibroscopie uréthro-vésicale et l'urographie intraveineuse sont exceptionnellement demandées, leur rôle essentiel est l'exploration de l'envahissement local en cas d'hématurie ou en cas de dilatation du haut appareil urinaire, ou encore pour faire le diagnostic différentiel avec les tumeurs urothéliales.

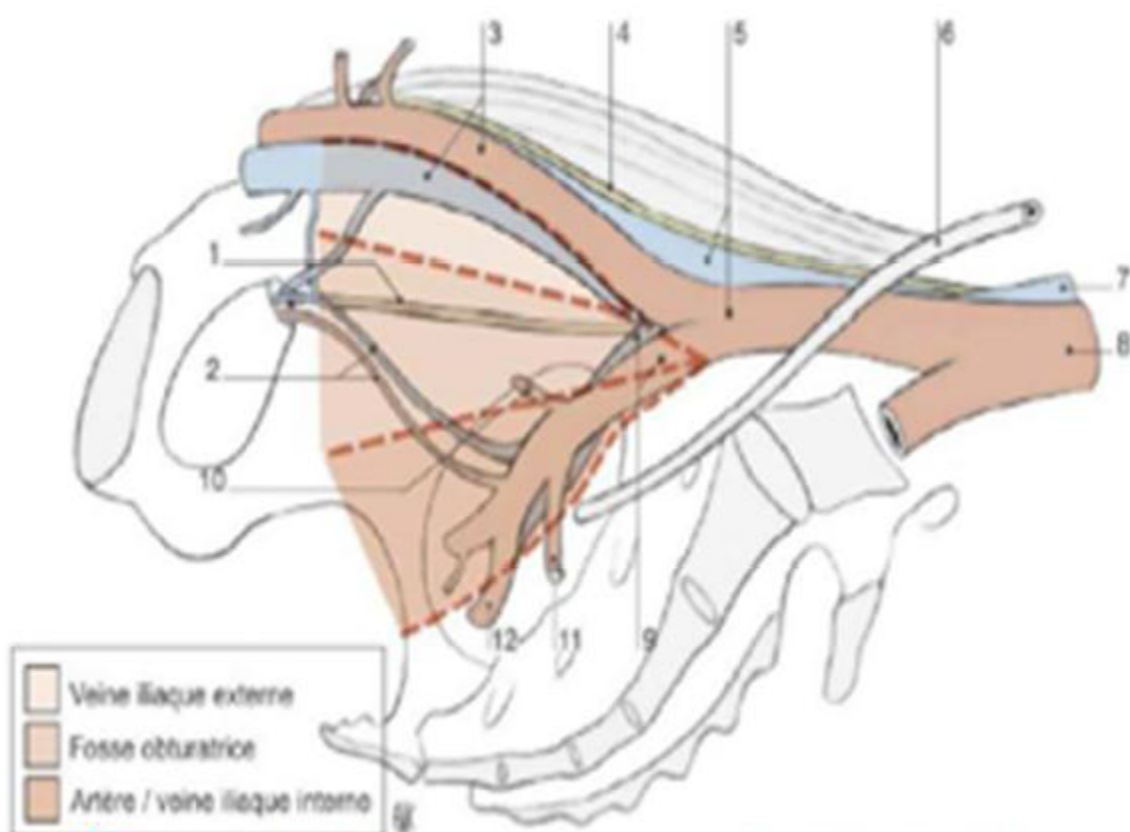


Figure 27 l'étendue de la lymphadénectomie pelvienne comprend les régions suivantes : le long de la veine iliaque externe, de la fosse obturatrice et des deux côtés de l'artère iliaque interne. 1. Nerf obturateur ; 2. artère/veine obturatrice ; 3. Artère/veine iliaque externe ; 4. Nerf génitofémoral ; 5. Artère/veine iliaque commune ; 6.uretère ; 7. Veine cave ; 8. Aorte ; 9. Artère/veine iliaque interne ; 10. Artère latérale supérieure ; 11. Artère vésicale supérieure ; 12. Artère vésicale inférieure.

#### **d. Stadification tumorale :**

Le cancer de la prostate peut être :

- Localisé ou intracapsulaire : au stade initial, les lésions intraglandulaires cancéreuses ou néoplasies intraépithéliales n'atteignent pas la capsule prostatique ;
- Non localisé ou extracapsulaire : 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) » [2].
- 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) [61].

- **Classification TNM 2010 (non modifiée en 2015) [81]**

- Classification clinique :

- T : Tumeur primitive
- T0 : Absence de tumeur
- T1 : Tumeur non palpable ou non visible en imagerie
  - T1a < 5 % du tissu réséqué\* et score de Gleason 6
  - T1b > 5 % du tissu réséqué<sup>1</sup> et/ou score de Gleason 7
  - T1c : découverte par élévation du PSA et réalisation de biopsies
- T2 : Tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)
  - T2a : Atteinte de la moitié d'un lobe ou moins
  - T2b : Atteinte de plus de la moitié d'un lobe sans atteinte de l'autre lobe
  - T2c : Atteinte des deux lobes
- T3 : Extension au-delà de la capsule
  - T3a : Extension extra-capsulaire
  - T3b : Extension aux vésicules séminales
- T4 : Extension aux organes adjacents (sphincter urétral, rectum, paroi pelvienne) ou tumeur fixée
- N : Ganglions régionaux
- NX : ganglions régionaux non évalués
- N0 : Absence de métastase ganglionnaire
- N1 : Atteinte ganglionnaire(s) régionale(s)
- N1mi : Métastase ganglionnaire < 0,2 cm
- M : Métastases à distance
- M0 : Absence de métastases à distance
- M1 : Métastases à distance
  - M1a : Ganglions non régionaux
  - M1b : Os
  - M1c : Autres sites

- Classification anatomopathologique (pTNM) :

- pT0 : Absence de tumeur identifiée après prostatectomie
- 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 au-delà de la capsule
- T3b : Extension aux vésicules séminales (uni- ou bilatérale)
- T4 : Extension aux organes adjacents (sphincter urétral externe, rectum, muscles releveurs de l'anus, paroi pelvienne).

➤ Reliquat tumoral post-opératoire (R) :

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

- Rx : non évalué
- 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
- **Classification de D'Amico :**

Afin de mieux guider la prise en charge, D'Amico a proposé de classer les cancers en trois groupes en fonction de leur risque de progression :

- **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.

## D – ARSENAL THERAPEUTIQUE

La décision d'un traitement ou d'une prise en charge du CaP passe obligatoirement par une discussion au cours des réunions de concertation pluridisciplinaire réunissant urologues, oncologues, radiothérapeutes, radiologues, anatomopathologistes et onco-gériatres, les options thérapeutiques sont les suivantes :

### 1. 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.

Bien que les définitions ne soient pas consensuelles dans la littérature, il semble que les meilleurs candidats à cette approche soient :

- Les patients du groupe à **faible risque** D'Amico (PSA < 10 ng/mL et Gleason  $\leq$  6 et cT2a).
- 1 à 2 carottes biopsiques positives sur au moins 10 prélèvements.
- longueur tumorale < 3 mm au total sur le prélèvement.

Il s'agit d'une surveillance active nécessitant un suivi par PSA tous les 6 mois et des re-biopsies régulières.

Le critère d'arrêt de la surveillance est un temps rapide de doublement du PSA ou l'apparition de cancer de grade de Gleason 4 ou 5 sur les biopsies répétées. Il peut être souhaité par le patient à tout moment, ce qui représente 20 % d'arrêt, dans la première année, de la surveillance active.

## 2. Prostatectomie radicale (PR) :

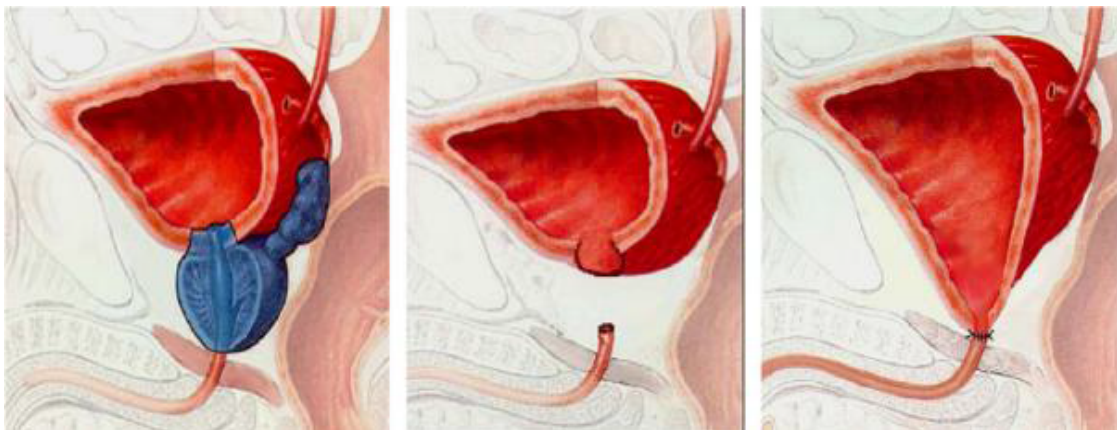
Ce traitement curatif doit être proposé aux patients ayant un CaP localisé ou localement avancé dans le cadre d'une prise en charge multimodale chez les patients dont l'espérance de vie est de plus de 10 ans et classiquement âgés de moins de 75 ans.

Elle comporte :

- l'exérèse complète de la prostate et des vésicules séminales
- l'anastomose vésico-urétrale.

Elle peut s'associer d'un curage ilio-obturateur bilatéral, voire d'un curage extensif du pelvis pour les cancers de prostate localisés à risque intermédiaire ou à haut risque.

Il existe plusieurs voies d'abord chirurgicales : voie ouverte retro pubienne, périnéale, laparoscopique ou laparoscopique assistée par robot. Aucune voie d'abord n'a fait preuve d'une supériorité par rapport à une autre en termes de contrôle carcinologique.



**Figure 28 :** Prostatectomie radicale avec anastomose vésico-urétrale

Au début de notre pratique, Chaque patient candidat à une PRR 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.

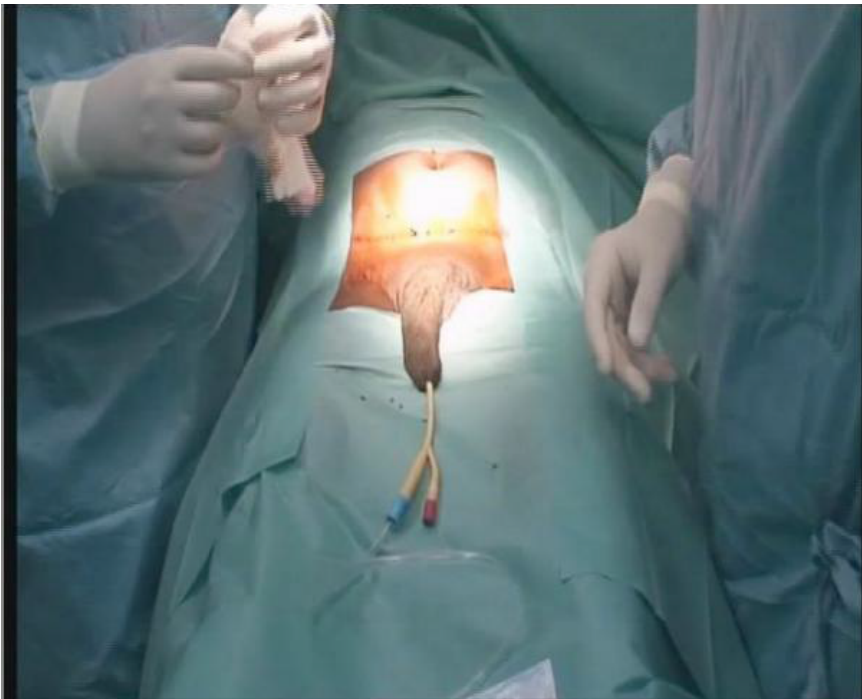
Après une évaluation pré-anesthésique et une discussion collégiale du dossier par le staff du service, le patient est programmé.

Le patient est hospitalisé la veille de l'intervention et un nouvel examen clinique est réalisé et un bilan pré-opératoire 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 du 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 patients 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 un billot externe, qui est placé sous les fesses du patient afin d'ouvrir la région pelvienne et d'agrandir le champ opératoire (Figure 29). Après un badigeonnage large à la Bétadine concentrée sur la région pubienne et étendu aux organes génitaux externes (OGE), les champs stériles de protection sont mis en place, permettant ainsi de placer une sonde vésicale à demeure de 16 ou 18 Ch



**Figure 29 :** Patient en position d'hyperlordose de décubitus dorsal



**Figure 30 :** Mise en place d'une sonde vésicale dans le champ opératoire en préopératoire

Une incision médiane sus-pubienne et sous ombilicale (Figure 31) 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 32)



**Figure 31** : Incision pubienne sous ombilicale



**Figure 32** : Exposition des vaisseaux iliaques externes et de l'aponévrose pelvienne profonde

La lymphadenectomie ilioobturatrice est réalisée systématiquement chez tous les patients avant PRR.

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 33). 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 33** : Tissu celluloganglionnaire ilioobturateur

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 vasulo-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.

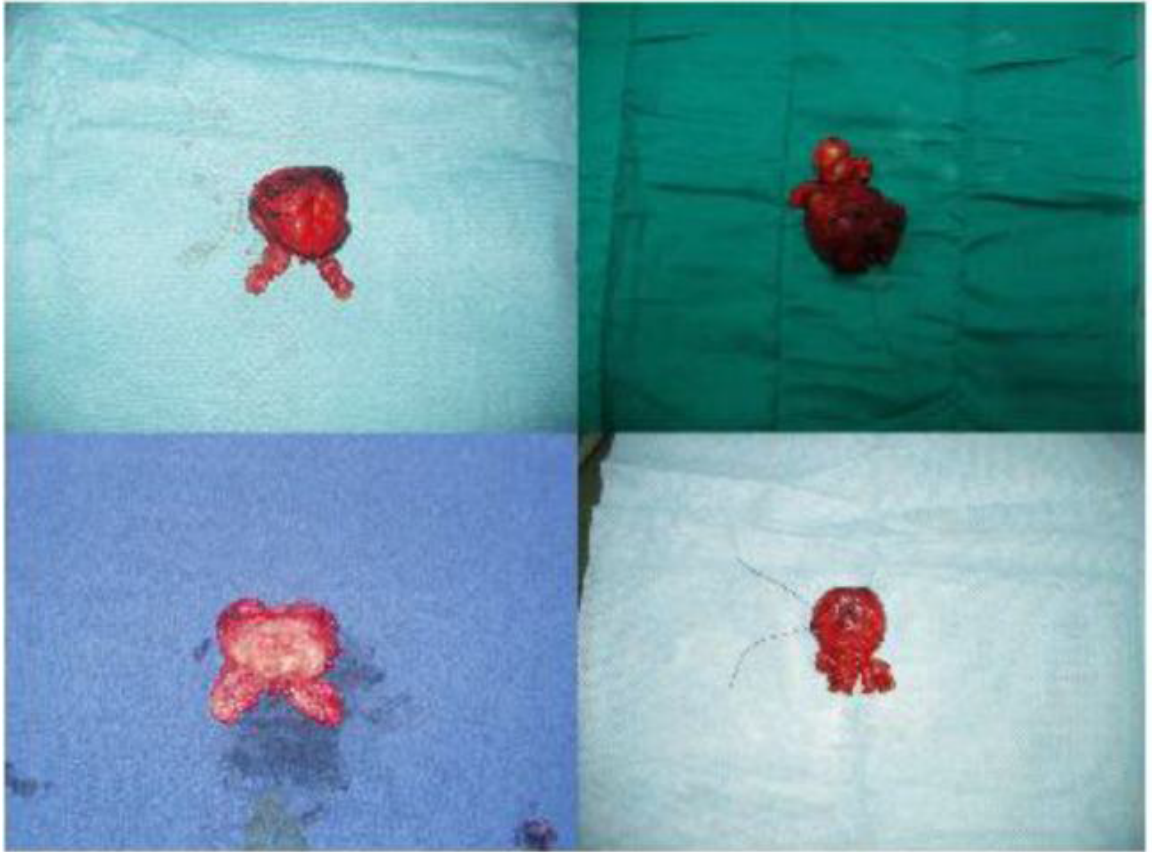
Le temps opératoire suivant est très important pour les cas où une préservation des bandelettes neuro-vasculaire est envisagée. Les lames nerveuses longent les parois antérolatérales du rectum dans les lames sacro-recto-genito-pubiennes. Ce fascia latéro-prostatique, d'abord accolé au fascia prostatique 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 manoeuvre 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 décolle progressivement cet espace intervésicoséminal en restant toujours au contact du plan séminal. De la même manière on procède à la dissection de la vésicule séminale controlatérale. Un dissecteur est ensuite introduit dans ce plan inter vésicoséminal, 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 préséminal du fascia de Denonvilliers, qu'il faut conserver au contact des vésicules séminales.

L'examen de la pièce opératoire (Figure 34) 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 34** : Examen de la pièce opératoire de la prostatectomie radicale

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'anastomosevésico-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).

### **Recommandations des sociétés savantes urologiques :**

Le curage ganglionnaire étendu doit être effectué en cas de risque intermédiaire ou élevé si le choix du traitement est la prostatectomie totale.

### **3. Radiothérapie externe :**

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 plevienne antérieure** ou de **maladie inflammatoire rectale**.

La radiothérapie peut être associée une hormonothérapie de courte durée de 6 mois pour les cancers a risque intermédiaire ou de longue durée de 3 ans pour les cancers à haut risque de progression.

#### **4. 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.

Elle n'est pas indiquée pour les patients dont le volume de prostate est volumineux (> 50 mL), ou ayant un lobe médian, ou ayant un antécédent de résection endoscopique de prostate, ou ayant des troubles urinaires du bas appareil. Les risques sont les mêmes que ceux de l'irradiation externe.

## **5. Ultrasons focalisés (ou HIFU) et cryothérapie (en cours de validation):**

Ce traitement a pour finalité de détruire par ultrasons focalisés le tissu prostatique réalisé sous anesthésie générale et associé à une résection prostatique.

L'indication idéale est le traitement des cancers récidivants localement après radiothérapie.

Les risques sont les risques liés à l'anesthésie, de transfusion, d'infection, de sténose, de fistule urethrorectale ou prostatorectale, d'incontinence et de troubles de l'érection.

La cryothérapie a pour seule indication la récurrence locale après radiothérapie. Peu de centres en France l'utilisent. Les risques propres sont les sténoses, l'incontinence, les troubles de l'érection et la récurrence.

## **6. Suivi thérapeutique :**

Après un traitement à visée curative, la surveillance du patient est indispensable afin d'évaluer l'efficacité du traitement (Résultats carcinologiques et fonctionnels) et sa toxicité. Après une prostatectomie ou une irradiation, la récurrence tumorale peut se traduire par une élévation du PSA, une anomalie locale (au TR) ou une évolution métastatique (clinique, biologique ou morphologique). En conséquence, la surveillance repose sur l'examen clinique et le TR.

Le TR sera bi-annuel à la recherche d'une anomalie pelvienne, péricatricielle ou d'une modification de volume et de consistance de la prostate après irradiation. Le dosage du PSA sera systématique selon le calendrier suivant.

Après une prostatectomie le PSA doit être indétectable ( $<0,1\text{ng/ml}$ ). Le premier dosage sera effectué 6 à 8 semaines après la prostatectomie, il sera trimestriel pendant les 2 premières années, ensuite semestriel pendant les 5 années suivantes puis annuel si le taux reste indétectable.



# *MATÉRIEL ET MÉTHODES*



Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service d'Urologie de l'hôpital Mohamed V d'Instruction Militaire, incluant tous les patients ayant eu une prostatectomie radicale pour cancer de prostate envahissant les vésicules séminales sur la pièce opératoire (PT3b), selon les classifications TNM 2009. Et ce, entre 2002 et 2012.

Durant Cette Période, on a réalisé 480 Prostatectomie Radicale Rétro-Pubienne, dont 72 (15%) étaient localement avancées (PT3b).

Aucun patient n'a reçu de traitement néoadjuvant. Le dernier PSA avant biopsie a été utilisé pour l'étude, pour pouvoir en déduire son influence univariée et multivariée sur la progression de la maladie.

La technique opératoire utilisée suivait les principes de la PR Rétro-pubienne. Le curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral et étendue hypogastrique a été réalisé chez tous les 72 patients.

Le Suivi des patients opérés a été effectué chaque 3 mois la première année, chaque 6 mois la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> année et annuellement après. Il Consiste en un examen clinique rigoureux et un taux de PSA, ainsi qu'une IRM pelvienne et Du squelette axial si besoin.

La récurrence locale était définie comme une induration palpable au toucher rectal ou un nodule à l'IRM, confirmés par une biopsie.

La récurrence biologique après PR était définie par deux valeurs du PSA postopératoire supérieures à 0,2 ng/ml. La valeur du PSA considérée comme le PSA postopératoire immédiat était celle mesurée dans les deux mois suivant la PR.

L'apparition de métastases était diagnostiquée par scintigraphie osseuse et/ou une IRM du squelette axial.

Le traitement adjuvant était soit une radiothérapie soit une hormonothérapie administrée dans les 3 mois suivants la chirurgie. Le traitement de rattrapage, étant par définition, administré après les 3 mois dans le cas où l'échec biologique était très tardif.

Le recueil des données a été effectué d'une manière standardisée, adaptée à notre conjoncture sanitaire, à partir des dossiers médicaux, les comptes rendus radiologiques, opératoires et anatomopathologiques.

Les tableaux et les graphiques ont été obtenus à l'aide du Tableur : Excel, et les statistiques ont été réalisées à l'aide du programme SPSS.



# *RÉSULTATS*



## I. CARACTERISTIQUES DES PATIENTS :

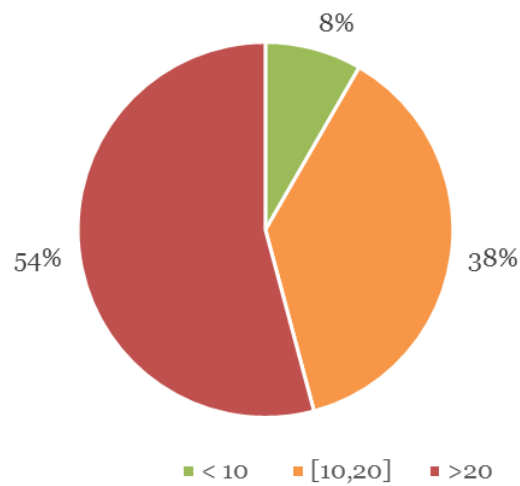
### A. Age :

L'âge Médian des patients était 62 ans avec des extrémités allant de 51 à 73 ans.

### B. PSA préopératoire :

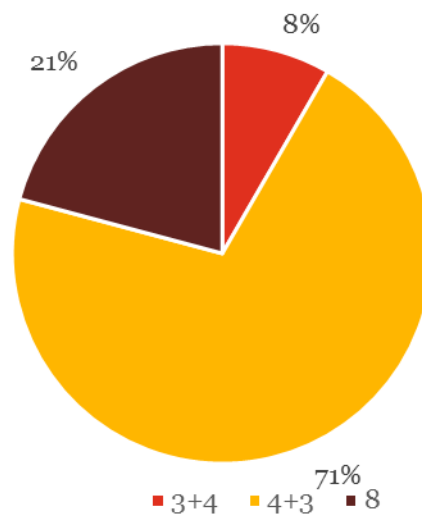
Les patients ont été divisés sur 3 groupes selon le dernier taux de PSA avant la chirurgie ;

| PSA (ng/ml)        | < 10 | [10,20] | >20 |
|--------------------|------|---------|-----|
| Nombre de patients | 6    | 27      | 39  |



### C. Score de Gleason Biopsique :

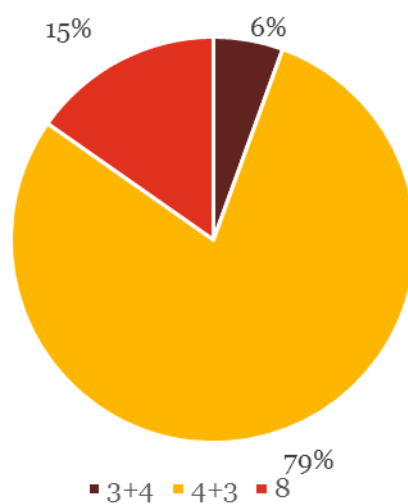
|                                   |       |       |    |
|-----------------------------------|-------|-------|----|
| <b>Score de Gleason Biopsique</b> | 3 + 4 | 4 + 3 | 8  |
| <b>Nombre de patients</b>         | 6     | 51    | 15 |



## II. CARACTERISTIQUES POST-OPERATOIRES :

### A. Score de Gleason de la pièce :

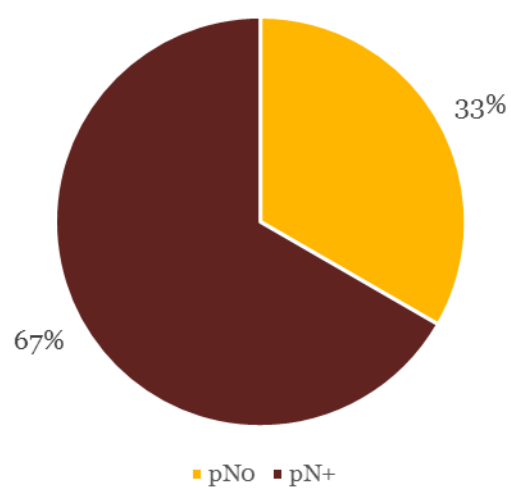
|                              |       |       |    |
|------------------------------|-------|-------|----|
| Score de Gleason de la pièce | 3 + 4 | 4 + 3 | 8  |
| Nombre de patients           | 4     | 57    | 11 |



Le score de Gleason a été sous-estimé chez 12 patients (16.6 %), et a été surestimé chez 6 patients (8.3%).

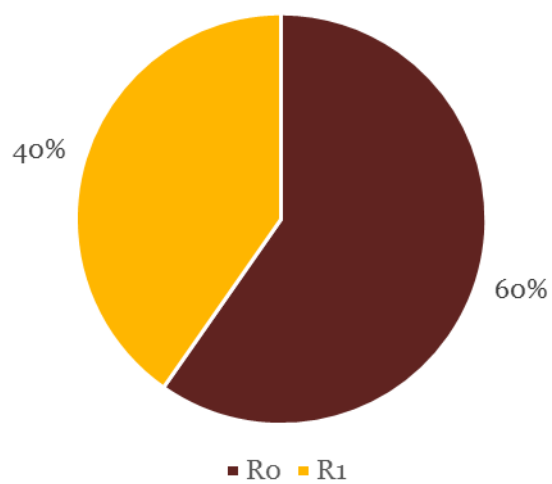
## B. Statut ganglionnaire :

| Statut ganglionnaire | pN0 | pN+ |
|----------------------|-----|-----|
| Nombre de patients   | 48  | 24  |



### C. Statut des marges chirurgicales :

|                             |    |    |
|-----------------------------|----|----|
| <b>Marges chirurgicales</b> | R0 | R1 |
| <b>Nombre de patients</b>   | 43 | 29 |

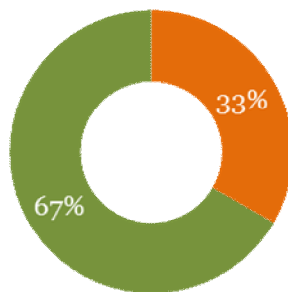


### III. SUIVI DES PATIENTS ET RECIDIVES :

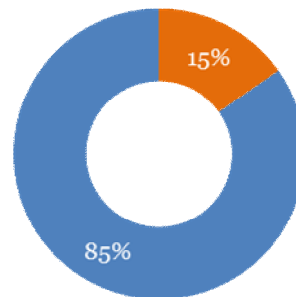
#### A. Le suivi moyen des patients était de 10 ans

.Extrêmes [5 - 15] ans.

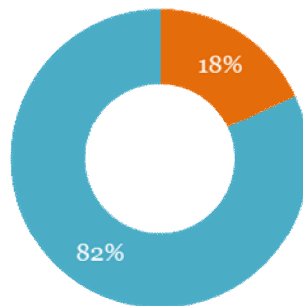
- 24 (33.3%) patients avaient présenté une **récidive biologique**.
- Les **récidives métastatiques** étaient diagnostiquées chez 13 patients (18%).
- Les **récidives locales** étaient diagnostiquées chez 11 patients (15.3%).



■ Récidive biologique



■ Récidive locale



■ Récidive métastatique

## B. Traitements complémentaires :

Les patients PT3b sont considérés comme des tumeurs localement avancés et à haut risque de progression, le traitement adjuvant retrouve alors une place privilégiée.

Dans notre étude, 24 malades (33.3%) ont bénéficié d'un traitement complémentaire :

- 17.5% des patients ont reçu une hormonothérapie adjuvante.
- 9.72% des patients ont reçu une radiothérapie adjuvante.
- 5.7% des patients ont reçu une radio-chimiothérapie adjuvante.

## C. Survie et mortalité des patients et facteurs pronostiques :

- La survie spécifique au cancer à 10 ans pour les pT3b : 76.2%
- La survie sans récurrence biologique à 10 ans : 67.8%

## D. PSA préopératoire:

|                          | Survie globale | Survie spécifique | Survie SRB |
|--------------------------|----------------|-------------------|------------|
| <b>PSA &lt; 10 ng/ml</b> | 77.7%          | 80.5%             | 79.1%      |
| <b>10 ≤ PSA ≤ 20</b>     | 69.4%          | 73.6%             | 75%        |
| <b>PSA &gt; 20ng/ml</b>  | 69.4%          | 80.5%             | 77.7%      |

## **E. Adénopathies :**

- Le taux de décès après 10 ans était de : 23.8%.
- Tous les décès sont survenus entre 10 et 15 ans, après une évolution métastatique hormono-réfractaire.



# *DISCUSSION*



La radiothérapie associée à l'hormonothérapie prolongée concomitante sont le traitement de référence des cancers de la prostate localement avancés. (82)

Actuellement, cette tendance est de moins au moins utilisée au dépend de la prostatectomie radicale en monothérapie. L'idéal pour les sociétés savantes est traitement multimodal : l'intérêt d'une chirurgie première est de ressortir le maximum de facteurs histo-pronostiques à la lecture de la pièce de prostatectomie (l'atteinte histologique confirmée des vésicules séminales, les marges envahies ou non, le vrai Gleason de la pièce et l'histologie ganglionnaire). (83-87)

Cette discussion est devenue plausible pour 3 raisons :

- La radiothérapie n'est pas un traitement anodin, et ses effets secondaires sont responsables d'une morbidité non négligeable, empêchant une chirurgie secondaire dangereuse dans ce cas.(88-90)

- Des études récentes ont montré que le traitement chirurgical radical donne des résultats comparables par rapport à la radio-hormonothérapie. En effet, la survie globale à 10 ans était comprise entre 72% Et 84% Et la survie spécifique au cancer entre 87% Et 91%. (84)

- Depuis l'avènement du dépistage individuel annuel recommandé Par l'OMS, seulement 15 à 20 % des patients nouvellement diagnostiqués se présentent encore avec un cancer de la prostate dans sa forme localement avancée et avec un moindre volume tumoral seule spécimen de la glande.(84)

En effet, cette population de patient est hétérogène à la fois sur le plan biologique (PSA), histologique (Score de Gleason),le degré et le pourcentage d'envahissement des vésicules séminales, la qualité et le caractère radical et agressif de la chirurgie dont témoigne l'envahissement des marges chirurgicales ainsi que la progression du cancer en locorégional et à distance apprécié par la cinétique et le PSA DT post-opératoire. (91)

## I.ÉVALUATION PREOPERATOIRE :

### A. Âge moyen Du diagnostic :

L'âge moyen du diagnostic dans notre étude était de 62 ans, avec des extrémités allant de 51 à 73 ans. Ce chiffre est comparable à celui des autres séries occidentales de patients présentant un cancer de la prostate localement avancé.(92-94)

|                    | Âge moyen     | Extrêmes d'âge     |
|--------------------|---------------|--------------------|
| Staney et al.      | 65 ans        | [46-77] ans        |
| Catalona et al.    | 65 ans        | [48-76] ans        |
| <b>Notre étude</b> | <b>62 ans</b> | <b>[51-73] ans</b> |

### B. PSA préopératoire :

Dans notre étude, le PSA préopératoire moyen était de 27 ng/ml [4.5-49.4].

Comparativement, aux séries de Staney et Catalona qui avait enregistré un taux de PSA moyen supérieur au notre (42.2 ng/ml) et (36 ng/ml), respectivement. Contrairement à l'étude réalisée par Desgrandschamps qui avait retrouvé un PSA moyen de 15 ng/ml. (95-98)

|                       | PSA initial moyen | Extrêmes du PSA         |
|-----------------------|-------------------|-------------------------|
| Staney et al.         | 42.2 ng/ml        | [4.5-80] ng/ml          |
| Catalona et al.       | 36 ng/ml          | [4-68] ng/ml            |
| Desgrandschamps et al | 15 ng/ml          | [4-25] ng/ml            |
| <b>Notre étude</b>    | <b>27 ng/ml</b>   | <b>[4.5-49.4] ng/ml</b> |

Le taux de PSA initial est considéré comme un facteur pronostic important du cancer de la prostate localement avancé. Des auteurs ont récemment démontré que la mortalité spécifique au cancer à 10 ans est de 9% à 11% quand le PSA est entre 20 et 50 ng/ml Et n'est que de 3% quand celui-ci est entre 10 et 20 ng/ml. (85-92)

Cependant, on ne peut pas classer les patients en se basant seulement sur le taux de PSA. Une étude récente menée Par Scardino et al. a publié ses résultats concernant les patients opérés dont le PSA initial était supérieur à 20 ng/ml. Les auteurs ont conclu que la progression du cancer n'était pas uniforme chez ce groupe de malades, et que la valeur du PSA seule n'est pas suffisante pour définir le patient en étant comme haut-Risque. C'est surtout le Gleason > 4+3, le volume tumoral, l'atteinte ganglionnaire qui étaient les facteurs prédictifs de la survie en analyse uni- et multivariée. (99)

À l'instar des données de la littérature, le taux de PSA initial préopératoire des patients de notre série n'a qu'une légère influence sur la survie et la progression de la maladie. (97)

### **C. Le score de Gleason biopsique :**

Le score de Gleason est un score histo-pronostique du cancer de la prostate. C'est LE facteur pronostique pré-opératoire le plus puissant dans la littérature en analyse uni et multivariée du cancer de la prostate. (100)

Le cancer était peu différencié (Gleason à 8) chez seulement 20.8% des patients et moyennement différencié (Score de Gleason à 7) chez les 79.2% restants ; répartis en 2 catégories :

- . Gleason 3+4 chez 8.3% des malades.
- . Gleason 4+3 chez 70.9% des malades.

## **II. GESTE OPERATOIRE :**

Nous avons réalisé une prostatectomie radicale élargie aux tissus périprostatiques et sans conservation des bandelettes neuro-vasculaires. Technique initialement décrite par plusieurs auteurs dont Van Poppel, Walsch et Eastham dans le but de ne pas avoir des marges chirurgicales positives. (101)

Le curage ganglionnaire ilio-obturateur et hypogastrique a été réalisé systématiquement Chez tous nos patients, Inspiré des recommandations de l'AFU, EAU et l'AAU. (87)

Compte-tenu Du risque élevé d'envahissement ganglionnaire dans le cancer de la prostate localement avancé, la lymphadénectomie – dite standard – n'est pas suffisante pour définir clairement le statut ganglionnaire. La lymphadénectomie ilio-pelvienne élargie a un impact démontré sur la survie, elle permet aussi d'optimiser l'évaluation ganglionnaire et donc le stade pathologique. Ceci peut aider à la bonne décision d'un traitement adéquat adjuvant immédiat si nécessaire. (101-103)

Notre voie d'abord chirurgicale était rétro-pubienne. Elle constitue la technique de référence dans la majorité de séries publiées. Il n'y a pas actuellement de données scientifiques suffisantes pour recommander une voie d'abord plus que l'autre (Coelioscopie, chirurgie robotisée et classique) : Les résultats carcinologiques et fonctionnels sont pareils.(103)

### III. ÉVALUATION POST-OPERATOIRE:

#### A. Statut ganglionnaire :

Bien que le nombre de cancers de la prostate métastatiques a largement diminué depuis l'avènement du dépistage par le PSA, les adénopathies sont encore retrouvés dans 22 à 40% des cas dans la forme localement avancée. (98)

Au cours de notre travail, l'étude anatomo-pathologique de la pièce a montré un envahissement ganglionnaire chez 33% des patients.

Comparativement aux autres études, ce chiffre est légèrement supérieur à celui de la série de Catalona et al. (29.3%) et celle de Valenciennes et al. (27%). Cela est probablement dû à une sélection rigoureuse des patients à l'aide de l'IRM « 3 Tesla » avec des nanoparticules ainsi que le fait d'adresser des cohortes à haut risque pour la radio-hormonothérapie première. (98-101)

L'étude réalisée par Staney et al. avait, par contre, retrouvé un envahissement ganglionnaire chez 37.5% des patients.

|                             | <b>Envahissement ganglionnaire</b> |
|-----------------------------|------------------------------------|
| <b>Staney et al.</b>        | 37.5 %                             |
| <b>Catalona et al.</b>      | 29.3 %                             |
| <b>Vallenciennes et al.</b> | 27 %                               |
| <i><b>Notre étude</b></i>   | <i><b>33 %</b></i>                 |

La découverte d'une atteinte ganglionnaire correspond à un facteur pronostic primordial et à une maladie potentiellement généralisée avec un risque éminent de métastases osseuses dans 5 à 10 ans. (104)

En accord avec la littérature, on rapporte le taux de **mortalité spécifique au cancer** à 10 ans de **34 %** chez le groupe de patients (N1) dont les ganglions ilio-obturbateurs étaient envahis. Contrairement aux patients N0 dont la mortalité spécifique correspondait à **11 %**. Et ce, malgré le traitement adjuvant et une prise en charge multimodale. (98, 104)

### **B. Score de Gleason de la pièce :**

Au cours du cancer de la prostate localement avancé, le score de Gleason de la pièce opératoire est souvent plus élevé que celui de la biopsie. En effet, il a été sous-estimé chez 12 % des patients.

Dans notre étude, un cancer peu différencié a été retrouvé dans 20.8 % des cas. Comparativement aux études menées par Staney et al. et Vallenciennes et al. qui rapportent, respectivement, des pourcentages de 19% et 38%. (98-101)

|                             | <b>Cancer moyennement différencié</b> | <b>Cancer peu différencié</b> |
|-----------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Staney et al.</b>        | 81 %                                  | 19 %                          |
| <b>Vallenciennes et al.</b> | 62 %                                  | 38 %                          |
| <b>Notre étude</b>          | <b>79.2 %</b>                         | <b>20.8 %</b>                 |

Le score de Gleason était le facteur le plus péjoratif des patients de notre série.

Par sa constance et unanimité dans la littérature, le score de Gleason confirme son impact sur l'évolution et la progression des Cancers pT3b de la prostate au cours des 10 premières années. En effet, il détermine l'indice de prolifération, l'intensité et l'ampleur de la phase S, les L.V.I, les emboles, ainsi que l'angiogénèse tumorale et ganglionnaire.(102)

### C. Marges chirurgicales :

Les marges chirurgicales étaient envahies dans 40.2 % des cas. Catallona et al. ainsi que l'étude menée par Zelefsky et al. ont eu des résultats similaires avec des pourcentage de 41.7%, Avec 43.9 %, respectivement. (103)

|                         | <b>Marges chirurgicales envahies</b> |
|-------------------------|--------------------------------------|
| <b>Catallona et al.</b> | 41.7 %                               |
| <b>Zelefsky et al.</b>  | 43.9 %                               |
| <b>Notre étude</b>      | <b>40.2 %</b>                        |

Dans toutes les synthèses des recommandations de la NCCN, AAU, EAU, le taux de marges positives augmente avec le stade :

- pT2b : 18 à 21%, pT3a : 23 à 28% et pT3b : 39 à 49%. (98)

L'impact de la marge chirurgicale sur la récurrence biochimique est lié au Gleason de la marge, le statut ganglionnaire et le temps de dédoublement du PSA post-opératoire.

## **IV. TRAITEMENTS COMPLEMENTAIRES :**

### **A. Traitement Néο-Adjuvant :**

Le traitement néο-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 néο-adjuvante augmenterait même la difficulté opératoire et favoriserait l'apparition de contingent neuro-endocrine et de clones résistantes à la castration. (104)

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

### **B. Traitement adjuvant :**

#### **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%. (98-105)

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 sus-cités 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. (106)

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. (104-108)

## **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 sus-cités ont reçu une hormonothérapie adjuvante inspirée des dernières recommandations de la NCCN. (104-108)

## **C. 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 embols vasculaires intenses, une IRM pelvienne normale et ou un PET Scan ou IRM osseuse positive. (109)



# *CONCLUSION*



Le stade pT3b est loin d'être le stade le plus facile à traiter ni celui qui a les meilleurs résultats carcinologiques (Survies globale et spécifique, la récurrence biologique, la progression clinique,...)

L'efficacité de la prostatectomie radicale associée à un curage ganglionnaire ilio-obturateur et hypogastrique ne fait l'objet d'aucune tergiversation pour le bas risque et le risque intermédiaire. En revanche, dans le haut risque de D'Amico et les pT3b, le malade doit être prévenu de l'éventualité éminente d'un traitement multimodal et un suivi radio-biologique astreignant.

La prostatectomie radicale de première ligne suivie d'une radiothérapie ou hormonothérapie offre quelques avantages par rapport à l'inverse ; c-à-d, une radio-hormonothérapie première suivie d'une chirurgie de rattrapage. En effet :

.Seule l'analyse complète de la pièce opératoire et des ganglions 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 de la HIFU, contrairement la chirurgie de deuxième ligne qui est pourvoyeuse de plaie rectale, de colostomie, de plaie urétérale, vasculaire et lymphorées.

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 le pT3b 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.



# *RÉSUMÉS*



## RESUME

**Titre :** Résultats de la prostatectomie chez les pT3b

**Auteur :** Bahaeddine Achraf LAZHAR

**Mots clés :** Cancer de la prostate localement avancé, pT3b, vésicules séminales, prostatectomie radicale, PSA, Gleason.

**Objectif :** Évaluer les résultats carcinologiques de la prostatectomie radicale Chez les patients classés pT3b de la classification TNM 2009.

**Matériel et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective de janvier 2002 à janvier 2012 , faite à l'hôpital Mohamed V d'Instruction Militaire de Rabat, des patients pT3b opérés par un traitement chirurgical radical en monothérapie ou dans le cadre d'une prise en charge multimodale (Radio-hormonothérapie). Les données cliniques, biologiques, opératoires et anatomopathologiques ont été collectées à partir des dossiers médicaux, des comptes rendus radiologiques, opératoires et anatomopathologiques.

**Résultats :** Au cours de cette période, 480 patients ont reçu une prostatectomie radicale dont 72 (15%) étaient classés pT3b. La moyenne d'âge était de 62 ans. [51 – 73] et la médiane du PSA pré-opératoire était de 27ng/ml [4.5 – 49.4]. Le cancer était peu différencié (Gleason > 7) Chez 20.8% des patients, les ganglions étaient envahies chez 24 patients (33.3%) et les marges Chirurgicales positives chez 29 patients (40.2%). Le suivi moyen était de 10 ans [5 – 15], des récurrences locales, biochimiques et métastatiques ont été retrouvées, respectivement, Chez 11 patients (15.3%), 24 patients (33.3%) et 13 patients (18%). 24 malades ont bénéficié d'un traitement complémentaire. La survie spécifique au cancer à 10 ans était de 76.2 % et la survie sans récurrence biologique à 10 ans était de 67.8%.

**Conclusion :** Le stade pT3b est loin d'être le stade le plus facile à traiter ni celui qui a les meilleurs résultats carcinologiques et les différentes thérapies proposées dans ce stade sont là pour se compléter et non pas pour s'opposer et défier les uns les autres.

## ABSTRACT

**Title:** Outcomes of radical prostatectomy in pT3b Prostate cancer stage

**Author:** Bahaeddine Achraf LAZHAR

**Key words:** Locally advanced prostate cancer, pT3b, seminal vesicles, radical prostatectomy, PSA, Gleason.

**Backgrounds:** Evaluate the carcinological results of radical prostatectomy In patients classified pT3b of the TNM 2009 classification.

**Materials and methods:** This is a retrospective study conducted at the Mohamed V Hospital of Rabat between 2002 and 2012. It included pT3b stage patients operated by radical surgical treatment in monotherapy or in a Multimodal treatment. Clinical, biological, operative and pathological data were collected from medical records, radiological, operative and anatomopathological reports.

**Results:** During this period, 480 patients received a radical prostatectomy of which 72 (15%) were classified as pT3b. The average age was 62 years [51-73] and the preoperative PSA median was 27ng / ml [4.5-49.4]. A Gleason score > 7 was found in 15 patients (20.8%). Lymph nodes were invaded in 24 patients (33.3%) and the surgical margins positive in 29 patients (40.2%). Mean follow-up was 10 years [5-15], local, biochemical and metastatic recurrences were found in 11 patients (15.3%), 24 patients (33.3%) and 13 patients (18%). 24 patients received additional treatment. The 10-year cancer-specific survival was 76.2% and the 10-year survival without biological recurrence was 67.8%.

**Conclusion:** The pT3b stage is far from the easiest stage to treat and the one with the best carcinological results and the different therapies proposed in this stage are there to complement each other and not to oppose and challenge each other. The challenge is of course to optimize the quality of life of the patient.

## الخلاصة

العنوان: نتائج الجراحة الجذرية للبروستاتا عند المرضى بت3ب

من طرف: لزهو أشرف بهاء الدين

الكلمات الأساسية: سرطان البروستاتا المتقدمة محليا، الحويصلات المنوية، استئصال البروستاتا،

ب.س.أ، غليزون

### الأهداف:

تقييم النتائج الأورام من استئصال البروستاتا بين المرضى تصنف بت3ب حسب تصنيف تتم 2009

### مواد وطرق:

هذه دراسة بأثر رجعي من يناير 2002 إلى يناير 2012، أقيمت بالمستشفى محمد الخامس العسكري بالرباط. المرضى بت3ب تشغلها جراحة جذرية وحدها أو كجزء من قدم الحمل المتعدد الوسائط (العلاج راديولوجي هرموني). تم جمع السريرية والبيولوجية والمنطوق والمرضية من السجلات الطبية وتقارير الأشعة، والمنطوق والمرضية.

### نتائج

خلال هذه الفترة، تلقى 480 مريضا خضع لاستئصال البروستاتا، 72 منها صنف بت3ب. وكان متوسط العمر 62 عاما و متوسط ال ب.س.أ 27 نغ/مل. الغليزن بقيمة أكبر قطعا من 7 أوجد عند 15 مريض. الغدد اللعابية كانت مجتازة عند 24 مريض كانتا الهوامش الجراحية إيجابية عند 29 مريض. متوسط المتابعة كان 5 سنوات. تكرار المحلية، والكيمياء الحيوية والمنتشر وجدت عند 11، 24 و 13 مريض على التوالي. 24 مريض تلقى معالجة إضافية.

### خاتمة

يعتبر ورم البروستاتا المتقدم محليا من أصعب الأمراض، لذلك يجب على الوسائل المستعملة لعلاجها أن تتكامل مع بعضها البعض من أجل تحسين حياة المريض.



# *RÉFÉRENCES*



- [1] Rapport national sur la politique de la population. Personnes âgées au Maroc\_situation et perspectives 2005
- [2] 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.
- [3] Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. Eur J Cancer 2001;37(suppl8):S4– S66.
- [4] Inoue H, Nishimura K, Yamaguchi S, Nonomura N, Hara T. Prostate---specific antigen Measured 3 Months after radical prostatectomy as a new predictor of biochemical recurrence. Int J Clin Oncol. 2014 Mar 21
- [5] Hermabessière J, Taillandier J. Physiologie de la prostate. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Néphrologie- Urologie ; 1993:18500- B- 10.
- [6] Atlas d'anatomie humaine de Franck Netter (2<sup>ème</sup> édition)
- [7] Fitzpatrick JM. The natural history of benign prostatic hyperplasia. BJU Int 2006 Suppl;2:3- 6.
- [8] Epstein RS, Deverka PA, Chute CG, Lieber MM, Oesterling JE, Panser L, et al. Urinary symptom and quality of life questions indicative of obstructive benign prostatic hyperplasia. Results of a pilot study. Urology 1991 Suppl;38:20- 6.
- [9] EMC d'urologie 2014

- [10] McNeal JE. The prostate and prostatic urethra: a morphologic synthesis. *Urol* 1972;107:1008- 16.
- [11] McNeal JE. Normal histology of the prostate. *Am J Surg Pathol*?1988;12:619- 33.
- [12] Lowsley OS. The prostate gland in old age. *Ann Surg* 1915;62:716- 37.
- [13] McNeal JE, Bostwick DG. Anatomy of the prostatic urethra. *JAMA* 1984;251:890-
- [14] McNeal JE. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate* 1981;2:35- 49.
- [15] Francois richard , henri botto *Cancer de la prostate*. EMC – Urologie 1993:1-0[Article 18-560-A-10].
- [16] Arnauld villers , Marian Devonec : *Anatomie de la prostate*. EMC - Urologie 1993:1-0 [Article 18-500-A-10].
- [17] Draham M, Rammann M-D . *WebPathology: visual surey of visual pathology*.
- [18] Graefen M, Haese A, Pichlmeier U, Hammerer PG, Noldus J, Butz K, et al. Avalidated strategy for side specific prediction of organ confine prostate cancer: a tool to select for nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2001 Mar;165(3):857–63.
- [19] Rabbani F, Stapleton AM, KattanMW, Wheeler TM, Scardino PT. Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol* 2000;164(6):1929–34.

- [20] Barré C. Open radical retropubic prostatectomy. *EurUrol*2007;52(1): 71–80.
- [21] [21]
- [22] Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001;37(suppl8):S4– S66.
- [23] 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.
- [24] Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1995;45:8–30 1995.
- [25] Institut national du cancer. Les cancers en France. Edition 2013. Boulogne- Billancourt: INCA; 2014.
- [26] Institut de veille sanitaire, Institut national du cancer. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Etude à partir des registres des cancers du réseau Francim - Partie 1 : tumeurs solides. Synthèse. Saint-Maurice: INVS; 2013.
- [27] Evans HS, Moller H. Recent trends in prostate cancer : incidence and mortality in Southeast England. *Eur Urol* 2003 ; 43 : 337-41
- [28] 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.

- [29] A. Ammani, A. Janane, J. Chafiki, J. Sossa, Y. El Harrech, K. Moufid, M. Ghadouane, A. Ameer, M. Abbar Service d'Urologie, Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, Maroc , J Maroc Urol 2007 ; 5 : 11 14
- [30] Molinié V, Vieillefond A, Cochand-Priollet B, et al. Recommandations pratiques pour les prélèvements prostatiques. *Ann Pathol* 1999;19:549—56.
- [31] Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001;37(suppl8):S4– S66.
- [32] Données de SEER et NCI
- [33] Merrill RM, Stephenson RA. Trends in mortality rates in patients with prostate cancer during the era of prostate specific antigen screening. *J Urol* 2000;163:503–10.
- [34] Cussenot O, Fournier G. Génétique et urologie. Hypertrophie bénigne de la prostate : cancer de la prostate. *Prog Urol* 2000;10:857–95.
- [35] Gronberg H, Damber L, Damber JE. Studies of genetic factors in prostate cancer in a twin population. *J Urol* 1994;152(5Pt1):1484–9.
- [36] Schaid DJ, McDonnell SK, Blute ML, Thibodeau SN. Evidence for autosomal dominant inheritance of prostate cancer. *Am J Hum Genet* 1998;62:1425–38.
- [37] Valeri A, Briollais L, Azzouzi R, Fournier G, Mangin P, Berthon P, et al. Segregation analysis of prostate cancer in France: evidence for autosomal dominant inheritance and residual brother-brother dependence. *Ann Hum Genet* 2003;67(Pt2):125–37.

- [38] Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD, Childs B, Walsh PC. Mendelian inheritance of familial prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:3367–71.
- [39] Smith JR, Freije D, Carpten JD, Gronberg H, Xu J, Isaacs SD, et al. Major susceptibility locus for prostate cancer on chromosome 1 suggested by a genome-wide search. *Science* 1996;274:1371–4.
- [40] 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.
- [41] Xu J. Combined analysis of hereditary prostate cancer linkage to 1q24-25: results from 772 hereditary prostate cancer families from the International Consortium for Prostate Cancer Genetics. *Am J Hum Genet* 2000;66:945–57.
- [42] Xu J, Meyers D, Freije D, Isaacs S, Wiley K, Nusskern D, et al. Evidence for a prostate cancer susceptibility locus on the X chromosome. *Nat Genet* 1998;20:175–9.
- [43] Edwards SM, Kote-Jarai Z, Meitz J, Hamoudi R, Hope Q, Osin P, et al. Two percent of men with early-onset prostate cancer harbor germline mutations in the BRCA2 gene. *Am J Hum Genet* 2003;72:1–2.
- [44] Gayther SA, de Foy KA, Harrington P, Pharoah P, Dunsmuir WD, Edwards SM, et al. The frequency of germ-line mutations in the breast cancer predisposition genes BRCA1 and BRCA2 in familial prostate cancer. The Cancer Research Campaign/British Prostate Group United Kingdom Familial Prostate Cancer Study Collaborators. *Cancer Res* 2000;60:4513–8.

- [45] Shaneyfelt T, Husein R, Bublely G, Mantzoros CS. Hormonal predictors of prostate cancer: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2000;18:847–53.
- [46] Ingles SA, Ross RK, Yu MC, Irvine RA, La Pera G, Haile RW, et al. Association of prostate cancer risk with genetic polymorphisms in vitamin D receptor and androgen receptor. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:166–70.
- [47] Taylor JA, Hirvonen A, Watson M, Pittman G, Mohler JL, Bell DA. Association of prostate cancer with vitamin D receptor gene polymorphism. *Cancer Res* 1996; 56:4108–10.
- [48] 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.
- [49] 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.
- [50] Boyle P, Severi G, Giles GG. The epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003;30:209–17.
- [51] 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.
- [52] 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.

- [53] 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; 9:553–7.
- [54] 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.
- [55] 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.
- [56] Nelson MA, Reid M, Duffield-Lillico AJ, Marshall JR. Prostate cancer and selenium. *Urol Clin North Am* 2002;29:67– 70.
- [57] 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.
- [58] Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J, Taylor PR, Huttune JK, HartmanAM, 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.
- [59] Schroder FH, Van der Mass P, Beemsberboer P, Kruger AB, Hoedmeaker R, Rietbergen J, Kranse R, Evaluation of the digital rectal examination as a screening test for prostate cancer. Rotterdam section of the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1998 ;90 : 1817-23.

- [60] Dharam M, Ramnann M-D, WebPathology: visual surey of visual pathology.<http://www.webpathology.com/image.asp?case=14&n=1>
- [61] Institut national du cancer. La classification des cancers de la prostate [En ligne] 2010.
- [62] Cancer de la prostate. Rev Prat 2013;63:447-520.
- [63] American Joint Committee on Cancer: Cancer staging Handbook. Seventh ed Springer Eds 2010;525:34.
- [64] Molinié V et al. Contribution of pathological anatomy before and after total prostatectomy. Anne Urol( paris) 2007; 41: 51-58.
- [65] L Boccon-gibod. Cancer de la prostate : stratégie diagnostique et thérapeutique. Encycl Méd Chir (Elsevier, paris) ; AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 5-0692,1998, 7p.
- [66] 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.
- [67] Perrin P. Dépistage du cancer de la prostate : les arguments « contre ».EMC(Elsevier SAS, Paris), Urologie. 18-560-A-21,2006.
- [68] Auperin A, Laplanche A, Hill C .Dépistage du cancer de la prostate dans la population générale : des inconvénients certains, un bénéfice hypothétique. PresseMed 2007 ; 36 : 1045-53.

- [69] L Boccon – gibod . Cancer de la prostate : stratégie diagnostique et thérapeutique. Encycl Méd Chir (Elsevier, paris) ; AKOS Encyclopédie Pratique de Médecine, 5-0692,1998, 7p.
- [70] Albertson PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ . Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. JAMA. 1998 ; 280 : 975-80.
- [71] Labrie F, Candas B, Dupont A, Cusan L, Gomes JL, Suburu RE, Diamond P, Levesque J, Belanger A. Screening decreases prostate cancer death: first analysis of the 1988 Quebec prospective randomized controlled trial. Prostate. 1999; 3:83-91.
- [72] Fitz H, Schroder , M.D, Jonas Hugosson, M.D., Monique J, Roobol, PhD, et al. Prostate-Cancer Mortality at 11 Years of Follow-up. N Engl J Med 2012; 366:981-990.
- [73] Salomon L , Azria D : Membres de la Société Française de Radiothérapie Oncologique, C. Bastide, P. Beuzeboc, L. Cormier, F. Cornud, et al. Recommandations en Onco-Urologie 2010 : Cancer de la prostate. 2010 ; 20 : 217- 252.
- [74] Lemaitre L, Villiers A, Mouton D, Puech P : Echographie et biopsies prostatiques. J Radiol 2006 ; 87 : 201-9.
- [75] 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.

- [76] Jeon SS, Woo SH, Hun JH, Choi HY, Chai SE: Bisacodyl rectal preparation can decrease infectious complications of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *Urology* 2003; 62:461-6.
- [77] Seiber PR, Rommel FM, Augusta VE : Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol* 1997; 157: 2199-200.
- [78] 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.
- [79] Fournier G, Valery A, Mangin P, Cussenot O : Cancer de la prostate : diagnostic et bilan d'extension. *Encycl méd-chirurgicale* . 18-560-A-12 (2004).
- [80] Younes P, Descazead A, Apport de l'imagerie avant pendant et après la prostatectomie. *Annales d'urologie* 2007 ; 41 : 59-63.
- [81] American Joint Committee on Cancer: *Cancer staging Handbook*. Seventh ed Springer Eds 2010;525:34.
- [82] Van Poppel H, Joniau S. An analysis of radical prostatectomy in advanced stage and high-grade prostate cancer. *Eur Urol* 2008;53:253—9.
- [83] 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* 2005;366:572—8.

- [84] Roehl KA, Han M, Ramos CG, Antenor JA, Catalona WJ. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. *J Urol* 2004;172:910—4.
- [85] D’Amico AV, Renshaw AA, Cote K, Hurwitz M, Beard C, Loffredo M and Chen MH: Impact of the percentage of positive prostate cores on prostate cancer-specific mortality for patients with low or favorable intermediate-risk disease. *J Clin Oncol* 22: 3726-3732, 2004.
- [86] Meng MV, Elkin EP, Latini DM, Duchane J and Carroll PR: Treatment of patients with high risk localized prostate cancer: Results from Cancer of the Prostate Strategic Urological Research Endeavor (CaPSURE). *J Urol* 173: 1557-1561, 2005.
- [87] Joniau S, Tosco L, Briganti A, Vanden Broeck T, Gontero P, Karnes RJ, Spahn M and Van Poppel H; European Multicenter Prostate Cancer Clinical and Translational research group: Results of surgery for high-risk prostate cancer. *Curr Opin Urol* 23: 342-348, 2013.
- [88] Pierorazio PM, Ross AE, Schaeffer EM, Epstein JI, Han M, Walsh PC and Partin AW: A contemporary analysis outcome of adenocarcinoma of the prostate with seminal vesicle invasion (pT3b) after radical prostatectomy. *J Urol* 185: 1691-1697, 2011.
- [89] McGuire BB, Helfand BT, Loeb S, Hu Q, O’Brien D, Cooper P, Yang X and Catalona WJ: Outcomes in patients with Gleason score 8-10 prostate cancer: relation to preoperative PSA level. *BJU Int* 109: 1764-1769, 2012.

- [90] Gontero P, Joniau S and Van Poppel H: Radical prostatectomy for PSA  $\geq 100$  ng/ml prostate cancer. *Eur Urol* 54: 957-958, 2008.
- [91] Inman BA, Davies JD, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Kwon ED, Blute ML, Karnes RJ and Leibovich BC: Long-term outcomes of radical prostatectomy with multimodal adjuvant therapy in men with a preoperative serum prostate-specific antigen level  $\geq 50$  ng/ml. *Cancer* 113: 1544-1551, 2008.
- [92] Rausch S, Schmitt C and Kalble T: An Option for High-Risk Prostate Cancer: Radical Prostatectomy. *Adv Urol*. 2012.
- [93] Spahn M, Briganti A, Capitanio U, Kneitz B, Gontero P, Karnes JR, Schubert M, Montorsi F, Scholz CJ, Bader P, van Poppel H, Joniau S; European Multicenter Prostate Cancer Clinical and Translational Research Group: Outcome predictors of radical prostatectomy followed by adjuvant androgen deprivation in patients with clinical high risk prostate cancer and pT3 surgical margin positive disease. *J Urol* 188: 84-90, 2012.
- [94] Van Poppel H, Joniau S. An analysis of radical prostatectomy in advanced stage and high-grade prostate cancer. *Eur Urol*. 2008; 53: 253–9.
- [95] Heidenreich A, Bolla M, Joniau S et al. EAU guidelines on prostate cancer. 2011. [www.uroweb.org/nc/professionalresources/guidelines/online](http://www.uroweb.org/nc/professionalresources/guidelines/online).
- [96] Spahn M, Joniau S, Gontero P et al. Outcome predictors of radical prostatectomy in patients with prostate specific antigen greater than 20 ng/ml: a European multi institutional study of 712 patients. *Eur Urol*. 2010; 58: 1-7
- [97] Grubb RL, Kibel AS. High-risk localized prostate cancer: role of radical prostatectomy. *Curr Opin Urol*. 2010;3(20):204-210.

- [98] Wiegel T, Bottke D, Steiner U, et al. Phase III postoperative adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy compared with radical prostatectomy alone in pT3 prostate cancer with postoperative undetectable prostate-specific antigen: ARO 96-02/AUO AP 09/95. *J Clin Oncol*. 2009;27(18):2924-2930.
- [99] Quero L, Mongiat-Artus P, Ravery V, Maylin C, Desgrandchamps F, Hennequin C. Salvage radiotherapy for patients with PSA relapse after radical prostatectomy: a single institution experience. *BMC Cancer*. 2008;8:26.
- [100] Wiegel T, Lohm G, Bottke D, et al. Achieving an undetectable PSA after radiotherapy for biochemical progression after radical prostatectomy is an independent predictor of biochemical outcome\*results of a retrospective study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73(4):1009-1016.
- [101] Peterson JL, Buskirk SJ, Heckman MG, et al. Late toxicity after postprostatectomy salvage radiation therapy. *Radiother Oncol*. 2009;93(2):203-206.
- [102] S. Joniau, A. Briganti, P. Gontero, G. Gandaglia, L. Tosco, S. Fieuws, *et al.* Stratification of high risk prostate cancer into prognostic categories: a European multi-institutional study *Eur Urol, Volume 67, 2014, pp. 157–164*
- [103] M.A. Khan, L.A. Mangold, J.I. Epstein, J.K. Boitnott, P.C. Walsh, A.W. Partin Impact of surgical delay on long-term cancer control for clinically localized prostate cancer *J Urol, Volume 172, Issue 5 Pt 1, 2004, pp. 1835–1839*

- [104] 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
- [105] 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,*
- [106] Billis A, Teixeira DA, Stelini RF *et al*: Seminal vesicle invasion in radical prostatectomies: which is the most common route of invasion? *Int Urol Nephrol* 2007; 39: 1097.
- [107] Ohori M, Scardino PT, Lapin SL *et al*: The mechanisms and prognostic significance of seminal vesicle involvement by prostate cancer. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 1252.
- [108] A Contemporary Analysis of Outcomes of Adenocarcinoma of the Prostate With Seminal Vesicle Invasion (pT3b) After Radical Prostatectomy Phillip M. Pierorazio,\* Ashley E. Ross, Edward M. Schaeffer, Jonathan I. Epstein, Misop Han, Patrick C. Walsh and Alan W. Partin . 2011 *J of Urology*
- [109] Contemporary grading system in prostate cancer. Jonathan I. Epstein a,\* , Michael J. Zelefsky b, Daniel D. Sjobergb, Joel B. Nelson c, Lars Egevad d,. Cristina 2015.

## *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:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأنا أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأنا أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأنا لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأنا أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأنا أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأنا أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأنا أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأنا 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 .

## نتائج الجراحة الجذرية للبروستاتا للمرضى ب.ت.3.ب

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

### من طرف

**السيد: أشرف بهاء الدين لزهري**

المزاد في: 09 مارس 1992 بحريكة

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

### لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: جراحة ورم البروستاتا المتقدم محليا - ب.ت.3.ب - Gleason - ب.س.أ.

### تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: علي إكن

أستاذ في جراحة المسالك البولية

مشرف

السيد: عبد اللطيف جنان

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد: توفيق دوبلاي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيد: طيب كبداني

أستاذ في طب الأورام والعلاج بالأشعة

السيدة: نجاة لمعلمي

أستاذة في علم التشريح الدقيق