

République Algérienne Démocratique
et Populaire Université Abou
BakrBelkaid– Tlemcen
Faculté de MEDECINE
**DEPARTEMENT DE
MEDECINE**

SERVICE D'UROLOGIE

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de doctorat
en médecine

Thème

Cancer de la prostate

Réalisé par :

- ❖ *GhezzalImeneRokia*
- ❖ *Souidi Halima Hanane*

Encadré par :

- **Dr KaziTani Nassim**

Année universitaire: 2016-2017

Remerciement

Nous remercions vivement notre chef service d'urologie CHU Tlemcen Dr kazi de nous avoir aimablement acceptés au sein de ce valeureux service et de nous avoir guidés tout au long de la réalisation de ce travail et d'avoir manifesté tant d'intérêt pour qu'il aboutisse.

Nous tenons aussi à remercier DR Rachedi, DR Ouddane, DR Benazza, DR BOUZI et DR Nedjar pour la sagesse de leurs conseils, leur compréhensibilité et surtout pour leur modestie

Nous remercions également Dr Amer Bensaber Moundir et Dr Benabadji Samir avec qui on a passé 3 mois de stage d'internat.

Enfin nous remercions également tout le personnel médical et paramédical surtout Mrs Lakehal Abdesselam « Kamel » pour leurs collaboration.

Encore merci.

*Dédicaces de
DR Ghezza Imene Rokia:*

*A mes chers parents qui m'ont
soutenu durant toute mon existence,
en toutes circonstances et qui
continuent à le faire. Je ne vous
remerciais jamais assez.*

A mes très cher frères et ma chère sœur.

A toute ma famille.

*A ne pas oublier mes chères amies avec
qui j'ai passé tout mon cursus.*

Dédicaces de
DR Souidi Halima Hanane:

*A mes chers parents. Je vous remercie
pour tout le soutien et l'amour que
vous me portez depuis mon enfance et
j'espère que votre bénédiction
m'accompagne toujours.*

A mon cher mari

*A mon cher frère, et ma chère sœur
A toute ma famille.*

*A ne pas oublier mes chères amies avec
qui j'ai passé tout mon cursus*

Le Plan

Chapitre I : La prostate

Introduction

- 1) Anatomie de la glande
- 2) Histologie
- 3) Physiologie

Chapitre II : Cancer de la prostate

- 1) Définition
- 2) Epidémiologie
- 3) Facteurs de risques
- 4) Anatomie pathologique
- 5) Classification
- 6) Diagnostic
- 7) Evolution
- 8) Bilan d'extension
- 9) Traitement
- 10) Pronostic et surveillance

Chapitre III : Dépistage

- 1) Objectifs
- 2) Tests

Théorie

Chapitre I: La prostate

Introduction ;

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme de plus de 50 ans, il est exceptionnel avant 40 ans.

Il s'agit de la 2^e cause de décès par cancer chez l'homme (9 000 décès par an en France) après le cancer du poumon.

Le nombre de décès par cancer de la prostate représente 10 % des décès par cancer.

L'incidence du cancer de la prostate est en augmentation en raison du dépistage. On estime qu'environ 1 Français sur 8 se voit révéler un cancer de prostate au cours de sa vie.

Il s'agit donc d'un véritable enjeu de santé publique. L'histoire naturelle de la maladie est le plus souvent lente, et l'enjeu est de distinguer les formes indolentes des formes agressives.

1) Anatomie de la glande :

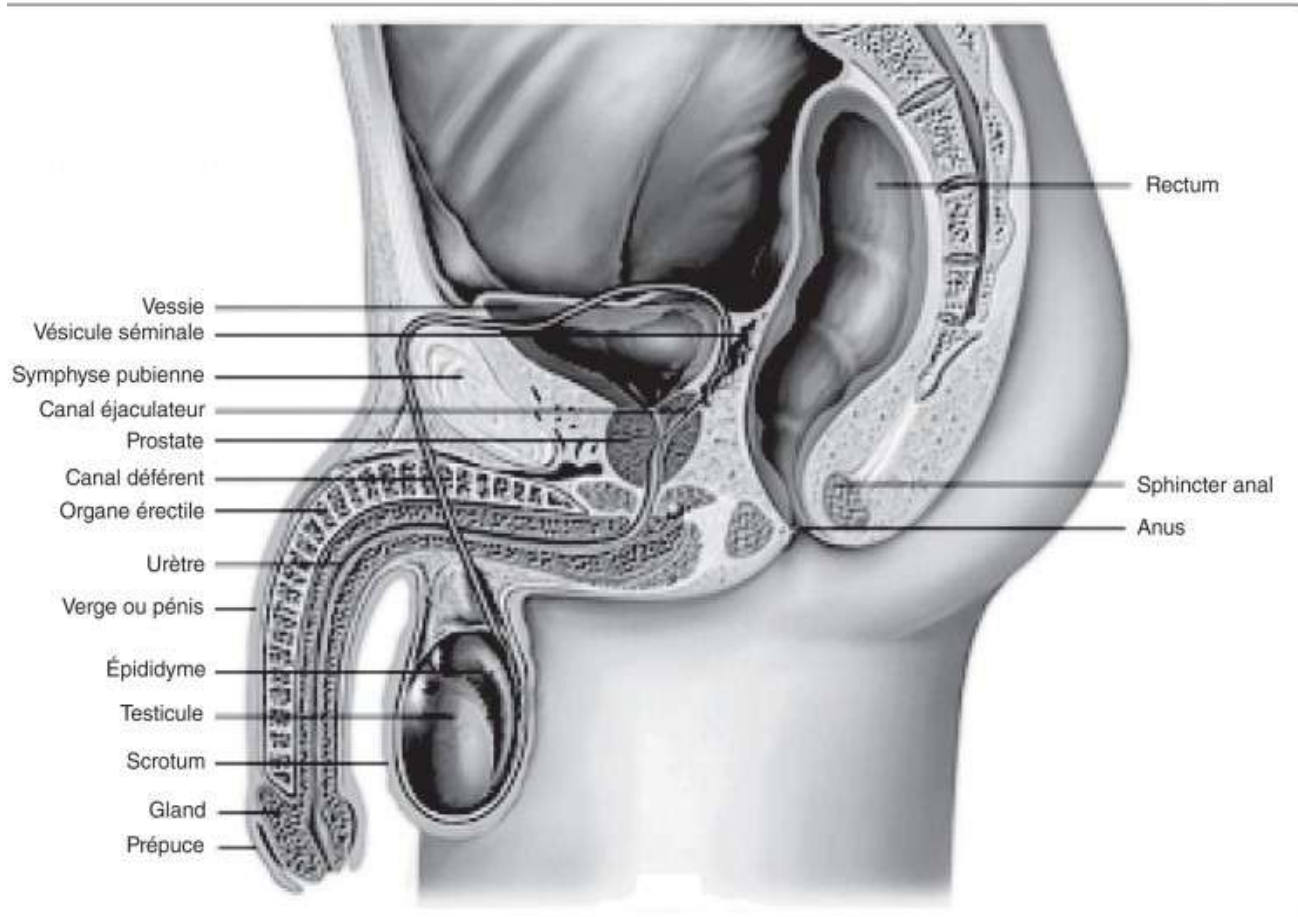
La prostate est une glande de l'appareil génital masculin, qui joue un rôle dans la production du sperme.

Elle est située sous la vessie en avant du rectum et entoure le début de l'urètre, canal qui permet d'éliminer l'urine de la vessie.

La prostate a la forme d'une châtaigne d'environ 3 centimètres de hauteur et 4 centimètres de large, et est entourée d'une capsule. La prostate est composée d'une zone centrale autour de l'urètre et d'une zone périphérique, proche du rectum.

Tout autour de l'urètre, un ensemble de fibres musculaires regroupées sous la prostate forment le sphincter urinaire qui contrôle le passage de l'urine en se contractant ou se relâchant, permettant ainsi la continence.

La prostate produit une partie du liquide séminal. La majeure partie du liquide séminal est produite par les vésicules séminales. Ce liquide se mélange aux spermatozoïdes, qui viennent des testicules par les canaux déférents, dans une partie de l'urètre (urètre prostatique) au moment de l'éjaculation.

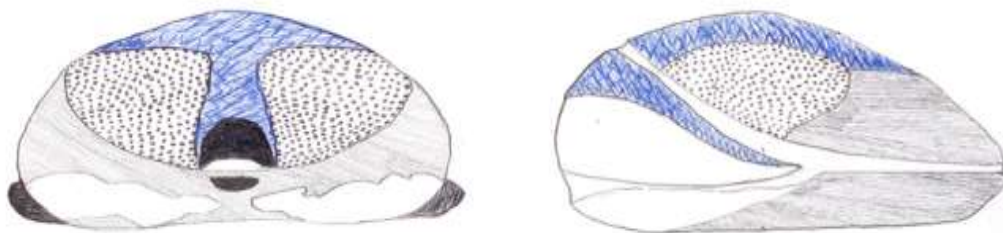


(figure1) :l'appareil génitale masculin

- Anatomie zonale de la prostate :

On peut considérer qu'il y'a dans la prostate trois zones principales :

La zone centrale, la zone de transition et la zone périphérique.



A - Zone de transition :

La zone de transition est la partie glandulaire de la prostate, celle qui est directement au contact et entoure l'urètre dans sa traversée de la glande.

Les travaux de MCNEAL ont démontré que l'adénome de la prostate (l'hyperplasie bénigne de la prostate : HBP) naît dans la portion péri-urétrale dans la zone de transition. Il est rare que le cancer de la prostate se développe dans cette zone. (environ 10 % des cas).

B - Zone centrale :

La zone centrale est une portion non glandulaire qui entoure la zone de transition.

Elle est composée d'un stroma dense et comme la zone de transition, elle est rarement à l'origine de développement d'un cancer (5 % des cas environ). Par contre, elle joue un rôle important dans le développement de l'hypertrophie bénigne de la prostate car c'est surtout cette portion qui se développe après l'âge de 40 ans chez l'homme.

C - Zone périphérique :

La zone périphérique est la partie postérieure de la prostate et c'est la région qui est au contact du rectum. Elle représente environ 80 % du volume de la glande et c'est également la région où la plupart des cancers de la prostate se développent.

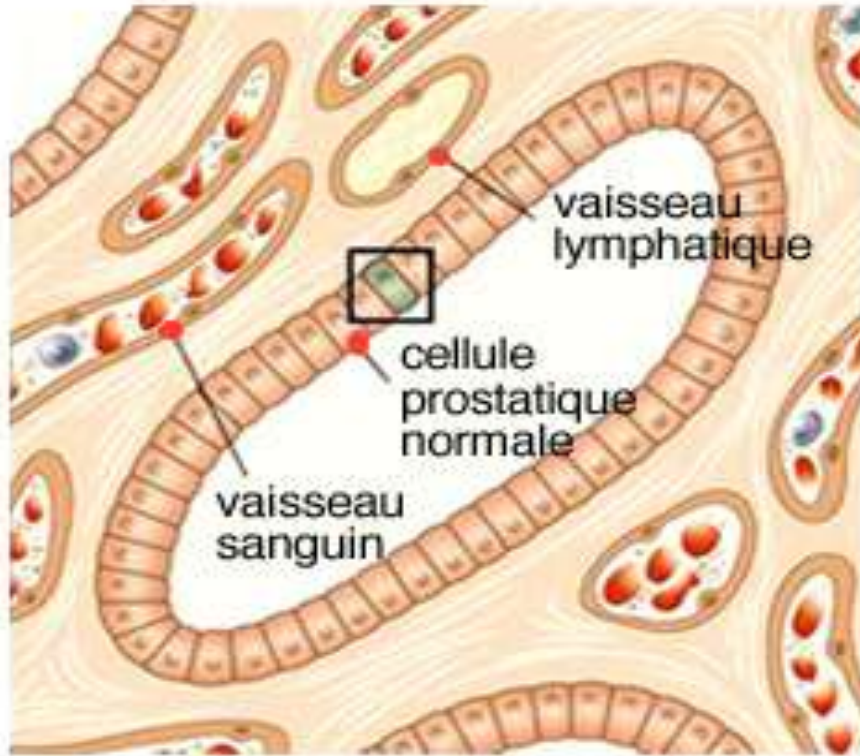
A ces trois zones principales, on peut également ajouter une zone antérieure qui est la région de la prostate la plus proche de l'abdomen.

Elle est composée d'un tissu fibro-musculaire non glandulaire.

2) Histologie :

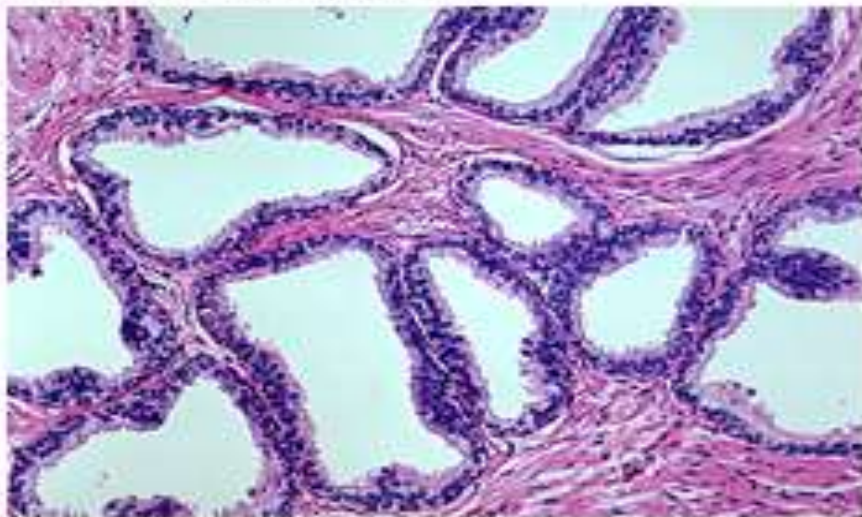
La prostate est constituée :

- d'une composante glandulaire formée d'acini et de canaux excréteurs,
- d'un stroma composé de cellules musculaires lisses, de fibroblastes, de cellules endothéliales et de cellules dendritiques. Au sein de la structure glandulaire, qui est constituée d'une double assise cellulaire, on distingue 3 types cellulaires :
 - les cellules basales (CK903+, p63+) qui sont situées entre la membrane basale en-dessous et les cellules muco-sécrétantes au-dessus,
 - les cellules muco-sécrétantes (PSA+, PAP+) qui sont situées au-dessus des cellules basales sur le versant endoluminal et déversent leur sécrétion au niveau de la lumière glandulaire,
 - les cellules endocrines / paracrines (chromogranine A+) qui peuvent être identifiées au niveau des acini et des canaux excréteurs.



tissu prostatique normal

D'après/From Seward Hung © 1998



histologie de la prostate

(Figure 2) : histologie de la prostate

3) Physiologie de la glande prostatique ;

1- Le tissu glandulaire :

La prostate est composée d'environ 50 % d'un tissu glandulaire, et 50 % d'un tissu non glandulaire.

Le tissu glandulaire produit un liquide alcalin d'une consistance laiteuse. Pendant l'orgasme masculin, la prostate et le tissu musculaire qui l'entoure se contracte et propulse ce liquide prostatique dans le canal urétral où il se mélange avec les spermatozoïdes issus des testicules et le liquide de sécrétion des glandes séminales.

Le fluide prostatique a un rôle nourricier et protège les spermatozoïdes pendant la relation sexuelle ainsi que lors de leur migration dans les voies génitales de la femme.

C'est le liquide prostatique qui constitue la partie la plus volumineuse en quantité de l'éjaculat.

2 -L'antigène prostatique spécifique :

La prostate produit non seulement le liquide prostatique, mais elle secrète également l'antigène spécifique de la prostate (PSA) qui est une glycoprotéine composée d'acides aminés produite uniquement par les cellules épithéliales de la prostate.

Sa production est sous contrôle des androgènes circulants qui agissent sur les récepteurs androgéniques des cellules épithéliales.

Le PSA est sécrété dans le plasma séminal et il digère le gel qui se forme après l'éjaculation.

Habituellement, seules des quantités faibles de PSA passent dans la circulation sanguine, mais, à l'occasion de maladie prostatique, le taux de PSA augmente.

De plus, le massage prostatique, l'échographie endorectale, l'examen endoscopique par fibroscopie uréthro-vésicale et les biopsies prostatiques peuvent également être à l'origine de l'élévation importante du taux de PSA alors que le toucher rectal habituellement ne cause que des variations modérées. Bien que le PSA soit spécifique du tissu prostatique et non du cancer de la prostate, la confrontation des taux de PSA dans le sérum, des données du toucher rectal et éventuellement de celle de l'échographie endorectale de la prostate peuvent être intéressantes pour le diagnostic précoce du cancer de la prostate.

Les variations du taux de PSA entre deux déterminations à intervalle fixe, (vélocité du PSA) peuvent également aider à différencier l'hypertrophie bénigne de la prostate du cancer.

3 -Le tissu non glandulaire :

Le tissu non glandulaire de la prostate est un stroma fibro-musculaire qui contient notamment le collagène et surtout les vaisseaux et les nerfs de la glande.

La glande prostatique contient beaucoup de récepteurs alpha-adrénergiques et alpha cholinergiques et elle est richement innervée, ce qui suggère que le système nerveux autonome peut jouer un rôle à la fois dans la croissance et dans la régulation de la sécrétion de la glande prostatique.

Les complexes nerveux rassemblés en bandelettes vasculo-nerveuses courent le long des bords postéro-externes de la glande, entre prostate et rectum.

Ces bandelettes nerveuses innervent la prostate mais sont également responsables de la fonction érectile. La vascularisation artérielle de la prostate se fait à partir des branches de division de l'artère hypogastrique. A mesure que l'homme vieillit, l'athérosclérose qui peut toucher toutes les artères de son organisme peut également altérer la vascularisation de la prostate. Différentes études ont suggéré que ces altérations vasculaires en relation avec le vieillissement pouvaient être à l'origine du développement de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Chapitre II: cancer de la prostate

1) Définition

Un cancer de la prostate correspond au développement de cellules cancéreuses dans la prostate. Le plus souvent, ces cellules se développent essentiellement dans la zone périphérique de la prostate, un peu moins dans la zone centrale.

2) Épidémiologie ;

Le cancer de la prostate constitue un problème de santé publique important, il se situe en France au premier rang des cancers avec une estimation à plus de 71 000 nouveaux cas en 2012. Son incidence est en forte augmentation (+ 8,5 % par an entre 2000 et 2005) en raison de l'effet combiné du vieillissement de la population, de l'amélioration de la sensibilité des techniques diagnostiques et de la diffusion du dépistage par dosage du PSA. Parallèlement on observe une diminution de son taux de mortalité (en moyenne - 2,5 % par an sur cette même période) du fait notamment de l'amélioration de l'efficacité des traitements. Avec une survie relative à 5 ans estimée à près de 80 %, c'est un cancer de très bon pronostic. L'âge moyen au diagnostic est de 71 ans.

3) Facteurs de risque :

Les facteurs de risque qui semblent contribuer au développement du cancer de la prostate sont :

- l'âge,
- les antécédents familiaux,
- les facteurs liés à l'origine ethnique et géographique,
- les conditions de vie.

★ *L'âge*

L'âge est le facteur de risque le plus important.

Comme la majorité des maladies cardio-vasculaires et la plupart des cancers, le risque d'avoir un cancer de la prostate augmente avec l'âge. Un cancer de la prostate est exceptionnel avant l'âge de 50 ans.

★ *Les antécédents familiaux*

On distingue différentes formes de cancer de la prostate.

Il arrive qu'un ou plusieurs membres d'une famille développent un cancer de la prostate. On parle alors de formes génétiques. Ces cancers sont dus à une anomalie d'un ou plusieurs gènes qui prédispose à développer la maladie. Les hommes ayant ces antécédents familiaux ont alors un risque plus grand que les autres de développer un cancer. Ils peuvent également développer un cancer de la prostate plus tôt que la moyenne.

Même si ces formes génétiques de cancer de la prostate sont assez rares, il est important de signaler au médecin les antécédents de cancer de la prostate dans la famille, aussi bien du côté paternel que du côté maternel.

Un dépistage précoce (dosage du PSA et toucher rectal annuels) à partir de 40 ans peut alors être proposé. C'est pourquoi il est important d'informer les membres de sa famille lors d'un cancer de la prostate. Le plus souvent, aucun facteur génétique ne peut être mis en évidence.

Dans ce cas, on parle de forme sporadique. C'est la forme la plus fréquente du cancer de la prostate. Les recherches en cours sur la génétique en cancérologie (appelée oncogénétique) devraient permettre d'en savoir plus sur les facteurs familiaux du cancer de la prostate.

★ Les facteurs liés à l'origine ethnique et géographique

Des études scientifiques américaines ont montré que le risque de développer un cancer de la prostate pourrait varier en fonction de l'origine ethnique et géographique des différents groupes de la population américaine. En France, l'origine antillaise ou africaine apparaît comme un facteur de risque de cancer de la prostate.

★ *Les conditions de vie*

Plusieurs études suggèrent que la consommation de graisses, de viande rouge, de certaines vitamines et de carotènes peuvent modifier le risque de cancer de la prostate. Une alimentation riche en graisses et une consommation importante de produits laitiers ou de calcium seraient associées à un risque plus élevé. L'activité sexuelle, le tabac ou l'alcool n'ont pas d'effets démontrés sur le risque de cancer de la prostate. Au niveau professionnel, l'exposition au cadmium ou aux pesticides pourrait représenter un risque de cancer de la prostate.

Il est possible que l'ensemble des conditions de vie du patient comme son alimentation, sa profession, ses habitudes de vie, etc., puissent contribuer au développement d'un cancer de la prostate. Mais l'analyse de tous ces facteurs est extrêmement complexe. À ce jour, aucun résultat certain n'existe pour permettre de donner des conseils précis aux patients.

À la différence de l'âge ou du risque familial, l'influence de facteurs environnementaux reste mal établie.

4)Anatomo pathologie :

Le diagnostic de cancer de la prostate est fait par l'examen anatomopathologique des prélèvements biopsiques transrectaux guidés par échographie endorectale.

Indications de la biopsie prostatique

- Lorsque le diagnostic a été porté sur l'examen anatomopathologique d'un adénome, l'intérêt de biopsies complémentaires doit être envisagé au cas par cas.
- Un TR suspect (induration) est une indication à la réalisation de biopsies prostatiques, indépendamment de la valeur du PSA.
- En l'absence d'anomalie au toucher rectal, la valeur seuil du PSA devant faire discuter une biopsie n'est pas standardisée .

Toute élévation du PSA ne doit pas amener d'emblée à une biopsie : elle peut nécessiter un nouveau contrôle à quelques semaines d'intervalle dans le même laboratoire d'analyses (appréciation de la cinétique du PSA). D'autre part, son indication tient compte de l'âge et de l'état général du patient et des bénéfices/risques attendus par la biopsie et la mise en route d'un traitement.

Modalités des biopsies prostatiques

- Habituellement, 12 biopsies au minimum, réparties sur l'ensemble du volume prostatique, sont réalisées sous anesthésie locale.
- Du fait des risques hémorragiques (hématurie macroscopique ou hémospemie) et infectieux, la consultation préalable par l'urologue doit prévoir :
 - . une antibioprophylaxie par quinolone de deuxième génération.
 - . si nécessaire une adaptation d'un traitement anticoagulant.

L'apparition d'une fièvre ou de douleurs pelviennes après biopsie doit faire évoquer une prostatite aiguë qui peut s'avérer particulièrement grave et justifier une hospitalisation en urgence pour une antibiothérapie intraveineuse.

Résultats des biopsies prostatiques

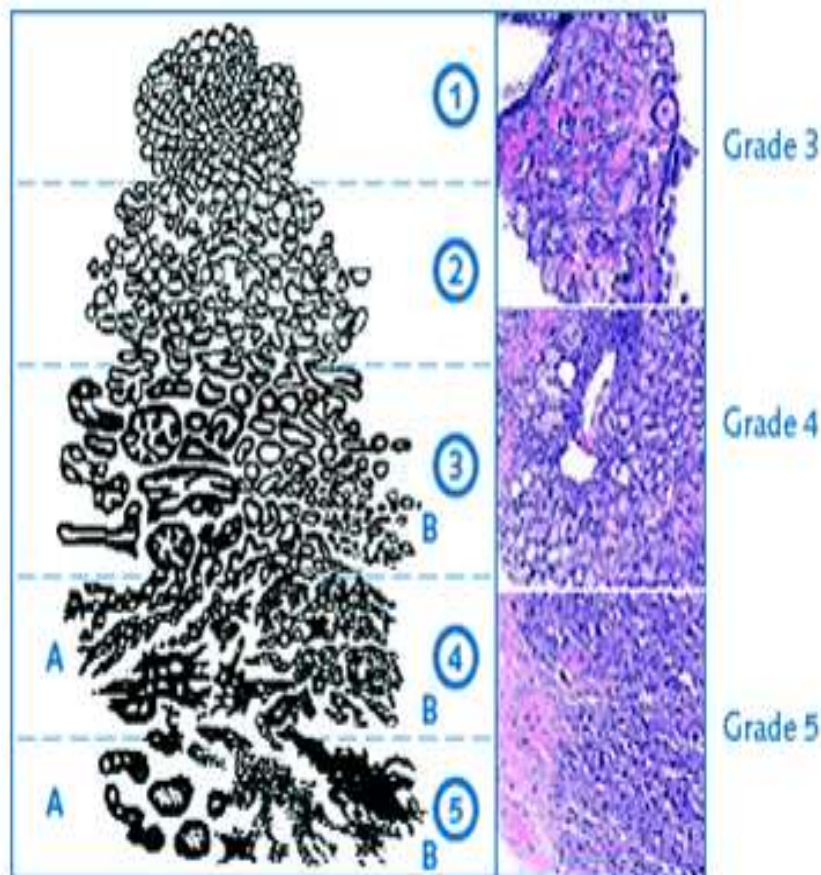
Des biopsies négatives n'excluent pas le diagnostic. Dans ce cas, la conduite à tenir sera décidée avec l'urologue (pourront être discutés un suivi du PSA, de nouvelles biopsies ou plus rarement la réalisation d'une IRM à la recherche d'éventuelles images pour guider le geste biopsique).

5) Classification :

-score de gleason :

Défini en 1966, Le score de Gleason fait partie des critères pronostiques histologiques et se base sur le degré de différenciation tumorale . Il s'évalue en fonction du degré de différenciation des cellules tumorales et de l'index mitotique

Classification de Gleason



(Figure 3) : Représentation des grades histologiques du cancer de la prostate

Le score de Gleason de 2 à 10 s'établit en additionnant le grade des deux contingents tumoraux prédominants et les plus agressifs. Il tient compte de l'hétérogénéité tumorale et permet de distinguer cinq groupes histopronostiques. Le grade G1 est le plus différencié, le grade G5 le moins différencié (Figure3)

On distingue 3 groupes selon ce score :

- les tumeurs bien différenciées (G1 et G2) : score 2 à 4
- les tumeurs moyennement différenciées (G3): score 5 à 7
- les tumeurs peu ou pas différenciées (G4 et G5): score 8 à 10

Ce score est nécessaire à la prise en charge thérapeutique car il est en étroite corrélation avec la survie.

-Score d'amico :

Ces différents paramètres permettent de classer le cancer de la prostate localisé en 3 groupes cliniques d'évolution différente. La classification d'Amico utilise en effet le TNM, le score de Gleason et le PSA pour établir des groupes dont le risque de rechute est différent :

- Cancer de la prostate localisé à faible risque : PSA < 10 et Gleason < 6 et stade T1c ou T2a
- Cancer de la prostate à risque intermédiaire : PSA entre 10 et 20 ng/ml, Gleason = 7 et stade T2b
- le cancer de la prostate localisé à risque élevé : PSA > 20 ou Gleason > 7 ou stade \geq T2c.

-classification TNM 2010 :

La classification TNM est une classification internationale qui permet de classer les tumeurs selon leur extension locale (T), régionale (N) et à distance (M) en fonction des résultats de l'examen clinique et des examens radiologique et histologiques.

Développée dans les années 1940-1950 par le chirurgien français Pierre Denoix, la classification TNM permet au Cliniciens du monde entier de parler un langage commun en terme de stadification tumorale Cancéreuse, d'établir un pronostic et de proposer une prise en charge thérapeutique spécifique. Chaque localisation tumorale possède une classification TNM qui lui est propre et fait l'objet de réactualisations fréquentes

Tx	Tumeur non évaluable
T0	Pas de tumeur décelable
T1a	Tumeur de découverte histologique fortuite occupant 5% ou moins du tissu réséqué
T1b	Tumeur de découverte histologique fortuite occupant plus de 5% du tissu réséqué
T1c	Tumeur découverte par ponction biopsie à l'occasion d'une élévation du PSA
T2a	Tumeur limitée à la moitié d'un lobe
T2b	Tumeur intéressant plus de la moitié d'un lobe et limitée à un lobe
T2c	Tumeur intéressant les deux lobes
T3a	Extension extra capsulaire unilatérale ou bilatérale
T3b	Tumeur envahissant la ou les vésicules séminales
T4	Tumeur fixée ou envahissant des structures autres que les vésicules séminales : col vésical, sphincter externe de la vessie, rectum, muscles élévateurs de l'anus et/ou paroi pelvienne.

Nx	Ganglions pelviens non évalués
N0	Absence d'atteinte ganglionnaire pelvienne
N1	Métastase ganglionnaire régionale
Mx	Métastases non évaluables
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance
M1a	Métastases ganglionnaires extra pelviennes
M1b	Métastases osseuses
M1c	Métastases à d'autres sites

6) Diagnostic :

6.1 Circonstances de découverte :

Le cancer de la prostate est en général cliniquement asymptomatique. Il est le plus souvent découvert devant : une élévation de la valeur du PSA sérique total
une anomalie de la consistance de la prostate détectée au toucher rectal ;
un examen anatomopathologique du tissu prélevé lors du traitement chirurgical d'un obstacle prostatique (adénome).

Plus rarement, il peut être découvert au décours d'une infection de l'appareil urinaire, d'une hématurie, d'une rétention chronique ou aiguë d'urine, de lombalgies ou de douleurs osseuses

6.2 Démarche diagnostique

- ✓ Interrogatoire initial (avant confirmation diagnostique)

L'interrogatoire permet de préciser les antécédents personnels et familiaux du patient. Il recherche d'éventuels troubles fonctionnels génito-urinaires associés.

L'espérance de vie du patient, appréciée selon l'âge et les comorbidités, conditionne les investigations à poursuivre ainsi que le choix entre les différentes possibilités de prise en charge (surveillance ou traitement). L'interrogatoire doit systématiquement préciser l'ensemble des comorbidités.

- ✓ Examen clinique

L'examen clinique comprend notamment un toucher rectal (perception d'une anomalie, appréciation de la consistance et du volume).

✓ Marqueur tumoral

Le dosage du PSA total sérique est le seul marqueur inclus dans le bilan initial mais :

- sa normalité ne permet pas d'exclure le diagnostic
- il peut être élevé en l'absence de malignité (prostatite, adénome de la prostate) et n'est donc pas indiqué au cours d'un épisode infectieux urinaire ou en cas de suspicion de prostatite.

Le dosage du PSA libre⁶ n'est pas recommandé en première intention. Son indication est laissée à l'appréciation des équipes de soins spécialisées.

✓ Imagerie à visée diagnostique

Aucune imagerie n'est nécessaire à la démarche diagnostique.

L'échographie n'a d'indication que pour le guidage des prélèvements biopsiques

7) Evolution :

Il existe 4 stades du cancer de la prostate qui dépendent chacun de l'évolution et de la propagation des cellules cancéreuses dans l'organisme. Savoir à quel stade d'avancement en est le cancer est très important pour décider quel est le meilleur traitement du cancer de la prostate à adopter.

Les stades du cancer de la prostate dépendent de trois facteurs:

- la taille de la tumeur
- la localisation de la tumeur (dans la prostate ou en dehors de la prostate)
- si la tumeur se propage hors de la prostate, quels sont les organes atteints (organes proches ou organes éloignés de la prostate)

-Le stade T1 correspond à un petit cancer de découverte fortuite sur des biopsies motivées par une élévation du taux de PSA.

-Le stade T2 correspond à un cancer perceptible au toucher rectal, étendu, touchant les 2 lobes de la prostate, mais restant encore limité à la glande, intra-capsulaire.

-Le stade T3 correspond à un cancer localement avancé, franchissant la capsule, envahissant les vésicules séminales.

-Le stade T4 correspond à un volumineux cancer fixé, envahissant les organes de voisinage comme le rectum, et s'accompagnant de métastases osseuses (au pubis) et ganglionnaires.

D'autres examens complémentaires sont nécessaires pour préciser l'extension de la tumeur.



8) Bilan d'extension :

Le bilan d'extension permet d'apprécier l'envahissement local, ganglionnaire et à distance. Pour le bilan d'extension, l'indication d'une imagerie complémentaire et le cas échéant le choix des examens relèvent de l'équipe de soins spécialisée (urologue, oncologue médical, radiothérapeute, radiologue).

Peuvent alors être discutées :

Un scanner (également appelé tomодensitométrie ou TDM), qui permet de réaliser une succession de photographies en tranches horizontales. Un scanner a pour but de rechercher si la maladie a touché les ganglions lymphatiques. Puisqu'il est effectué autour de la région pelvienne, on parle de scanner pelvien ou tomодensitométrie pelvienne.

Une IRM (Imagerie par Résonance Magnétique) pelvienne, qui permet d'obtenir des images très précises du contour de la prostate et de déceler si le cancer s'est étendu ou non au-delà de la prostate et de rechercher si la maladie a touché les ganglions lymphatiques.

Une scintigraphie osseuse, pour contrôler l'absence ou la présence de métastases au niveau des os.

Une échographie des reins, pour vérifier le fonctionnement des reins

9) Traitement ;

9.1 Stratégies thérapeutiques

La stratégie de prise en charge est définie en accord avec le patient et en lien avec le médecin traitant sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

Cet avis est présenté au patient au cours d'une consultation d'annonce et fait l'objet d'un accord mutuel. L'ensemble de ces éléments est consigné dans le programme personnalisé de soins (PPS) remis au patient et au médecin traitant.

Au cours de la prise en charge (traitement ou surveillance), une symptomatologie douloureuse, un état nutritionnel précaire, une détresse psychologique, un contexte social défavorable doivent être systématiquement recherchés. Il est nécessaire de préserver la qualité de vie et de proposer un soutien au patient et à son entourage (choix d'une personne de confiance, notamment)

Les stratégies thérapeutiques sont définies en fonction :

- . des caractéristiques du cancer : stade TNM (et classification de D'Amico pour les tumeurs localisées)
- . des caractéristiques de la prostate (volume notamment)
- . des caractéristiques du patient (âge, comorbidités, existence de troubles mictionnels)

9.2 Description des modalités thérapeutiques

- La chirurgie

- La prostatectomie totale, lorsqu'elle est indiquée, peut être réalisée par voie ouverte ou par laparoscopie éventuellement robot-assistée (transpéritonéale ou extra-péritonéale).
- La limite d'âge de 75 ans est habituellement retenue, discutée selon l'état physiologique du patient et ses comorbidités.
- La durée d'hospitalisation (et de sondage urinaire) est le plus souvent de l'ordre d'une semaine.
- La préservation des bandelettes neurovasculaires (uni ou bilatérale) est un facteur de récupération des érections. Elle est réservée aux cancers cliniquement localisés de risque faible ou intermédiaire selon la classification de D'Amico.
- Il n'existe pas d'indication à une hormonothérapie avant la chirurgie.
- L'examen anatomopathologique de la pièce opératoire précise notamment.
 - ❖ le siège de la tumeur (latéralité et topographie) ;
 - ❖ le type histologique ;
 - ❖ le grade histopronostique (score de Gleason) du foyer principal et du (ou des) autre(s) foyer(s) ;

- ❖ l'extension extra-capsulaire de la tumeur (siège, étendu, caractère uni- ou plurifocal)
- ❖ l'état des limites chirurgicales (en cas de marge atteinte : siège, étendu et caractère uni ou plurifocal) ;
- ❖ l'état des ganglions régionaux (si communiqués) et le nombre de ganglions prélevés) en cas de curage.

- **La radiothérapie externe**

La radiothérapie à visée curative :

. Elle est conformationnelle, tridimensionnelle avec ou sans modulation d'intensité (RCMI). La technique de modulation d'intensité permet une augmentation de dose sur la prostate tout en protégeant les tissus environnants.

. Sa durée moyenne est de 7 à 8 semaines ; les séances sont quotidiennes et durent environ 15 minutes (5 jours par semaine). Les séances sont indolores.

- **La curiethérapie interstitielle**

La curiethérapie consiste en l'implantation intraprostatique de grains d'iode radioactifs.

Elle est réalisée sous anesthésie générale et dans le cadre d'une hospitalisation de 2 jours.

- L'hormonothérapie

En cas de traitement systémique, au sein d'une même classe thérapeutique le choix du traitement doit tenir compte des principes du bon usage des molécules et de leur encadrement réglementaire

. L'hormonothérapie par suppression androgénique (intramusculaire ou sous-cutanée) est le traitement de référence, par agonistes ou antagonistes de la LHRH, ou plus rarement par castration chirurgicale (pulpéctomie).

. Lorsqu'elle est indiquée en association à une radiothérapie, l'hormonothérapie peut être d'une durée plus ou moins longue (6 mois à 3 ans selon le risque de récurrence), et habituellement réalisée avant la radiothérapie.

. En cas de traitement par un agoniste de la LHRH, une hypertestostéronémie transitoire (effet « flare up ») peut être observée et justifie l'association à un antiandrogène (per os) à l'initiation du traitement. La

poursuite au long court de l'antiandrogène n'a pas montré de supériorité par rapport à des agonistes seuls.

. En cas d'échec et d'échappement au traitement, une modification de son traitement hormonal peut être proposée.

. Un traitement par suppression androgénique intermittente (SAI) peut être proposé. La SAI consiste, après une première période de traitement sur un minimum de 6 à 9 mois, à interrompre l'hormonothérapie sous réserve d'une réponse clinique et biochimique satisfaisante et d'une surveillance rigoureuse. La SAI présente l'intérêt de réduire la durée d'exposition du patient au traitement et permettrait d'en réduire les effets secondaires. En cas de signe de progression, l'hormonothérapie est alors réinitiée.

- **La chimiothérapie**

En cas de cancer métastatique résistant à la castration, un traitement par chimiothérapie peut être envisagé.

-Son indication est indiscutable dans les formes symptomatiques. Chez les patients asymptomatiques il n'existe pas de preuve pour justifier de la débiter précocement, elle doit être discutée individuellement en fonction des signes d'évolutivité de la maladie.

-Le docétaxel est la chimiothérapie de première ligne actuellement recommandée. En cas de reprise évolutive après docétaxel, de nouveaux traitements sont disponibles (hormonothérapie par abiratérone ou chimiothérapie par cabazitaxel).

9.3 Les traitements différés

On distingue les deux concepts de « surveillance active » et d'« abstention surveillance clinique » (ou « *watchfullwaiting* »).

- **Surveillance active**

Le principe d'une surveillance active consiste à ne débiter un traitement (curatif) qu'en cas de signe d'évolution de la maladie. Elle permet de retarder le traitement local par chirurgie ou radiothérapie, à condition d'un suivi régulier et rigoureux avec :

- recherche de signes cliniques d'évolution (toucher rectal);
- dosages répétés du PSA (suivi du temps de doublement et valeur absolue) ;
- biopsies prostatiques (suivi sur le nombre de biopsies positives, le score de Gleason, la longueur de tissu tumoral).

- Abstention surveillance clinique

Le suivi est clinique. Le traitement (hormonothérapie) est institué en cas de manifestations cliniques.

9.4 Traitement symptomatique

- Douleurs osseuses

En cas de tumeur évoluée, toute douleur rachidienne ou tout déficit neurologique par compression médullaire nécessitent un avis chirurgical en urgence. Certains bisphosphonates sont indiqués pour la prévention ou le traitement des complications osseuses (fractures, compression médullaire, ou hypercalcémie aiguë induite par les tumeurs). Il est rappelé qu'en raison du risque d'ostéonécrose de la

mâchoire, une attention particulière sera portée aux patients cancéreux traités par bi-phosphonates.

La radiothérapie externe a une place de choix en situation palliative, en particulier en présence de métastases osseuses symptomatiques (effet antalgique rapide et durable), ou à visée décompressive.

Une radiothérapie métabolique (au strontium ou samarium, en injection IV, réalisée en médecine nucléaire) peut être indiquée à visée antalgique.

10) Pronostic et survie :

Le pronostic et la survie dépendent de nombreux facteurs :

- les antécédents médicaux .

- le type de cancer dont il est atteint, le stade et les caractéristiques de la maladie

- les traitements choisis et la réaction au traitement. Plus de 95 % des cancers de la prostate sont des adénocarcinomes. La majorité évolue lentement et réagit bien au traitement. Les formes rares du cancer de la prostate comprennent les sarcomes, les carcinomes à petites cellules et les carcinomes transitionnels, qui représentent moins de 5 % de tous les cas de cancer de la prostate et engendrent un pronostic différent.

Les éléments suivants sont les facteurs pronostiques de l'adénocarcinome de la prostate :

- Stade** :

Le stade est un facteur pronostique important du cancer de la prostate. Moins le cancer est avancé au moment du diagnostic, plus le pronostic est favorable.

Une tumeur limitée à la prostate (T1 et T2) a un meilleur pronostic que celle qui s'est propagée à l'extérieur de la prostate (T3 et T4).

- score de gleason** :

le score de Gleason est un indicateur de l'agressivité du cancer de la prostate :

- Un score inférieure à 7 indique un pronostic plus favorable.
- Une score de 7 indique un pronostic intermédiaire.
- Une score supérieure à 7 indique un pronostic moins favorable.

-Taux d'antigène prostatique spécifique (PSA)

Le taux d'antigène prostatique spécifique au moment du diagnostic peut indiquer l'étendue du cancer de la prostate dans le corps (charge tumorale). Un taux d'PSA plus élevé correspond à une plus grosse charge tumorale dans le corps. Un taux d'PSA inférieur à 10 est favorable, tandis qu'un taux d'PSA supérieur à 20 est considéré défavorable. Un taux d'PSA situé entre 10 et 20 est jugé intermédiaire.

-Autres facteurs :

D'autres facteurs peuvent avoir un effet sur le pronostic global du cancer de la prostate:

***résistance au traitement hormonal** : Le cancer de la prostate hormono-résistant ou androgéno-indépendant est un cancer qui réapparaît ou qui a évolué à la suite d'une hormonothérapie. Les cellules cancéreuses de la prostate développent graduellement une résistance à l'hormonothérapie

***âge :**

-Les hommes plus jeunes peuvent avoir des tumeurs plus agressives dont le score de Gleason est plus élevé.

-Les hommes plus âgés peuvent avoir d'autres maladies qui peuvent affecter leur tolérance à certains types de traitement du cancer de la prostate.

Le regroupement des stades et des groupes pronostiques pour le cancer de la prostate repose sur : les stades, le taux d'PSA et le score de Gleason. Ce type de regroupement est plus précis que le système de stadification TNM utilisé seul pour évaluer le pronostic. Les hommes appartenant au groupe I ont les meilleures chances de guérir, le moins de risques de récurrence et le meilleur pronostic de survie, en comparaison aux hommes du groupe IV. Les hommes du groupe II arrivent au second rang quant au pronostic, suivis des hommes du groupe III. Même si le pronostic est plus sombre pour les hommes du groupe IV, en comparaison aux trois autres groupes, il demeure possible pour eux d'avoir des options de traitement efficaces pour maîtriser le cancer, améliorer leur qualité de vie et prolonger leur survie.

Chapitre III: Dépistage

1) Objectifs du dépistage ;

L'objectif du dépistage du cancer de la prostate est de permettre un diagnostic précoce pour augmenter la proportion des cancers localisés donc curables dans leur grande majorité, Plus le diagnostic du cancer est fait à un stade précoce, plus les chances de guérison du patient sont élevées.

2) Tests de dépistage ;

Deux examens de dépistage sont possibles.

- Le toucher rectal (examen de la prostate en introduisant un doigt ganté dans le rectum) permet au médecin de vérifier le volume, la consistance et la texture de la surface de la prostate. Cet examen est inconfortable mais indolore.
- Le dosage du PSA (antigène prostatique spécifique) permet, via une prise de sang, de

mesurer le taux de PSA dans le sang. Le PSA est une protéine produite par la prostate, présente normalement en faible quantité dans le sang. Il existe des précautions à prendre avant de réaliser un dosage de PSA : évitez de le réaliser dans les jours suivant un rapport sexuel, un toucher rectal, ou une activité physique comme le vélo.... Cela pourrait provoquer une augmentation du taux de PSA. Parlez-en à votre médecin

♥ taux normal de PSA total:

- 2.5 ng/ml jusqu'à 50 ans
 - 3.5 ng/ml jusqu'à 60 ans
 - 4.5 ng/ml jusqu'à 70 ans
 - 6.5 ng/ml au-delà
- Lorsque le PSA total est supérieur à 4 ng/ml, des biopsies prostatiques sont recommandées .

Pratique

I. Objectifs :

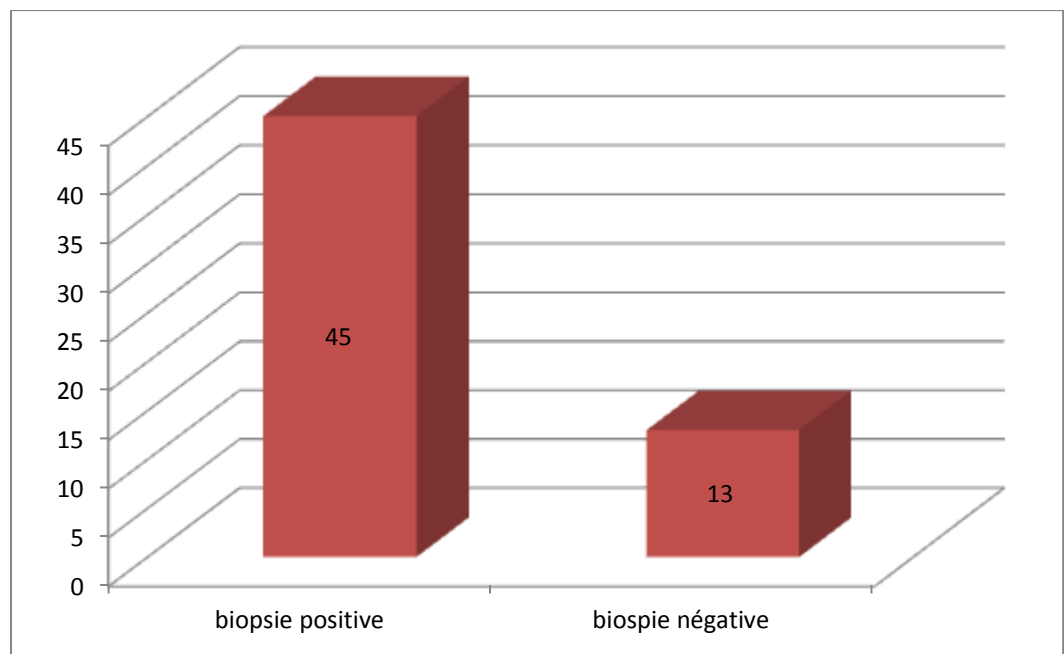
Etude statistique de l'incidence du cancer de la prostate chez les patients qui ont bénéficié d'une biopsie prostatique dans le service d'urologie CHU Tlemcen durant une période de deux ans (2015/2016)

II. Paramètres d'étude :

1. Age

2. PSA avant biopsie
3. Score de Gleason
4. La scintigraphie osseuse
5. Conduite à tenir

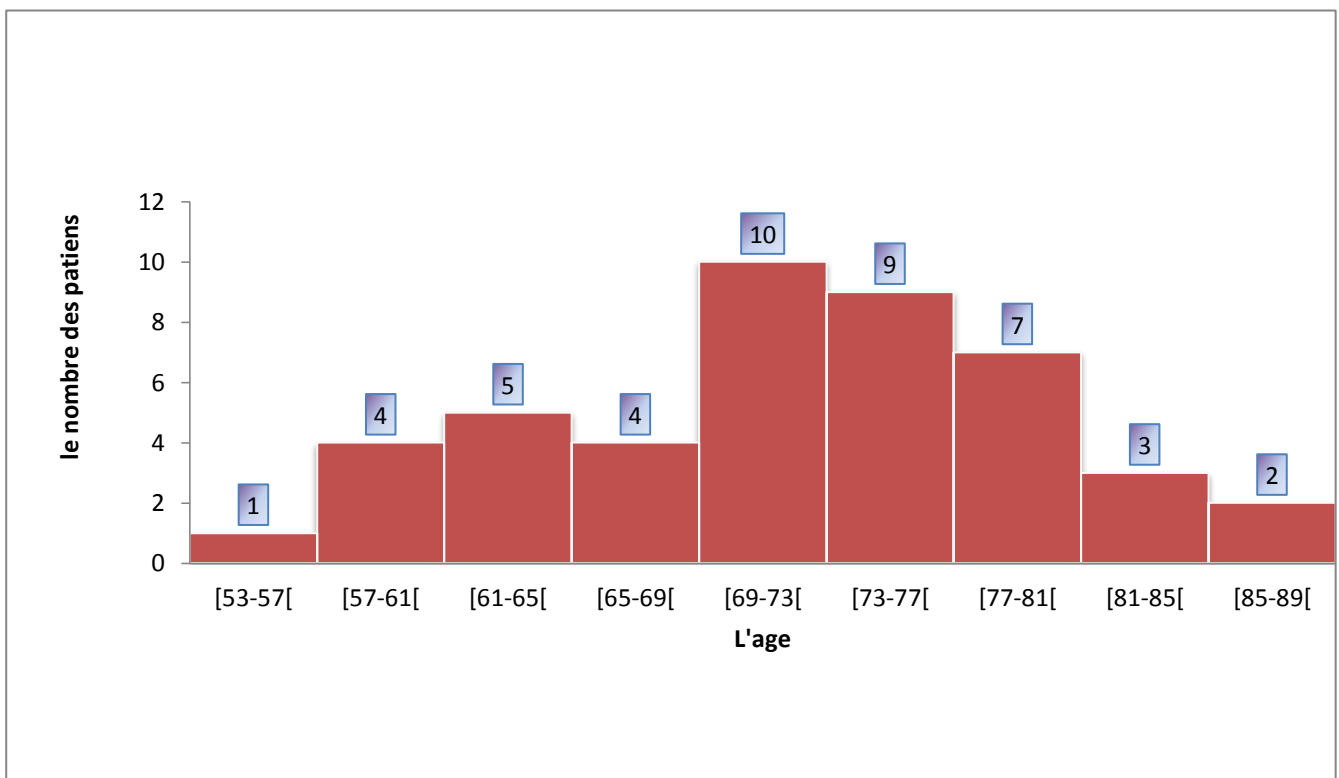
La répartition des malades en fonction des résultats de la biopsie prostatique



58 malades ont bénéficié d'une biopsie prostatique durant une période de deux ans

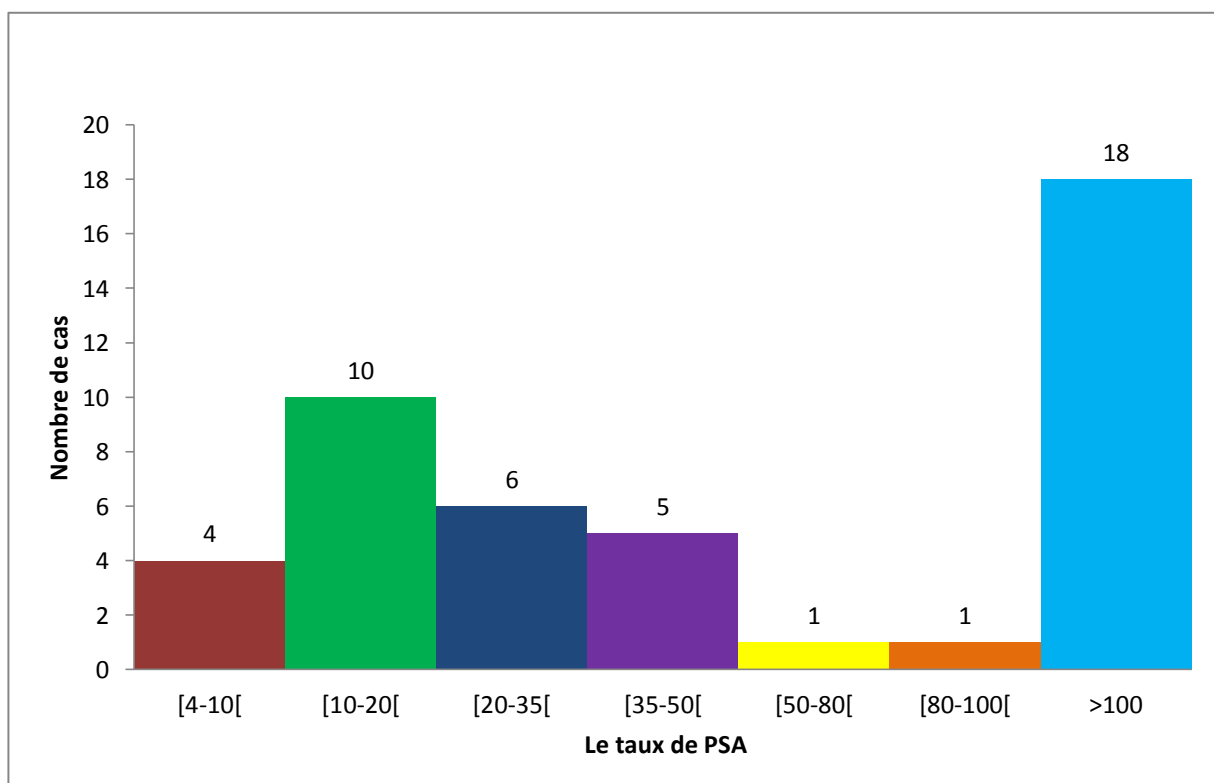
(2015/2016), dont 45 avaient une biopsie positive et 13 avaient une biopsie négative

La répartition des malades dont la biopsie est positive (45) selon l'intervalle de l'âge :



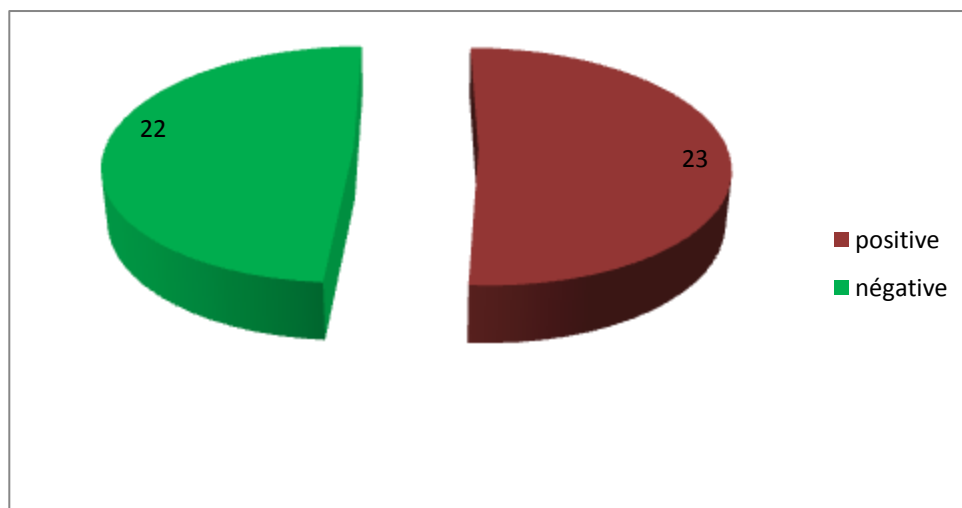
45 patients avaient un adénocarcinome prostatique avec au moins 01 carotte positive à la biopsie.
L'âge médian de découverte du cancer était de 71 ans.

La répartition de 45 malades selon le taux de PSA avant la biopsie :



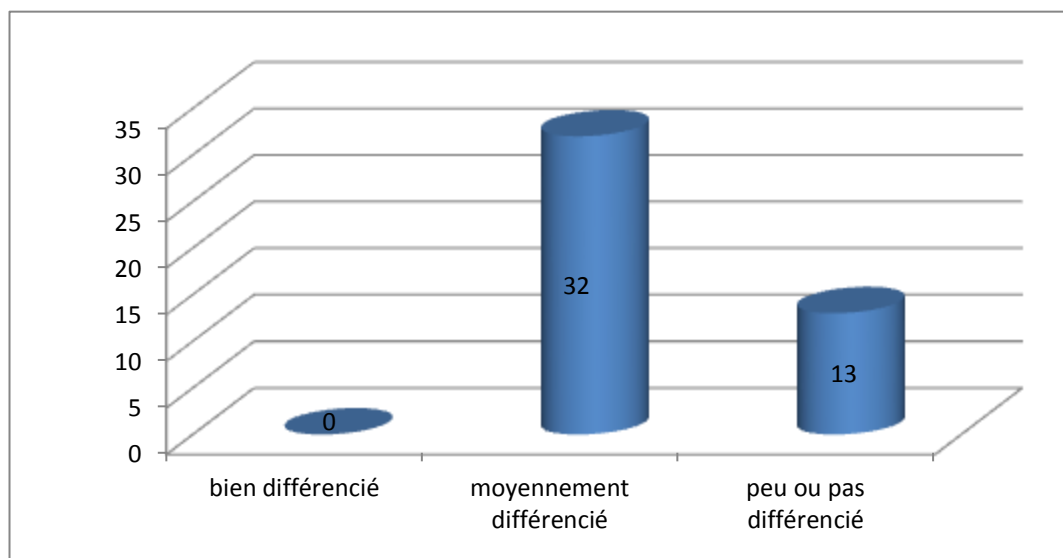
le taux de PSA_t était élevé(>4ng/ml)chez 100% des patients avec un PSA_t moyen de 45.90ng/ml réparti comme suit :
04patients avaient un PSA_t entre 4 et 10ng/ml,10 patients avaient un PSA_t entre 10 et 20ng/ml,6 patients entre 20 et 35ng/ml,5 patients entre 35 et 50ng/ml,1 patient entre 50 et 80ng/ml,1patient entre 80 et 100ng/ml,18 patients >100ng/ml

Nombre de cas en fonction de la scintigraphie osseuse



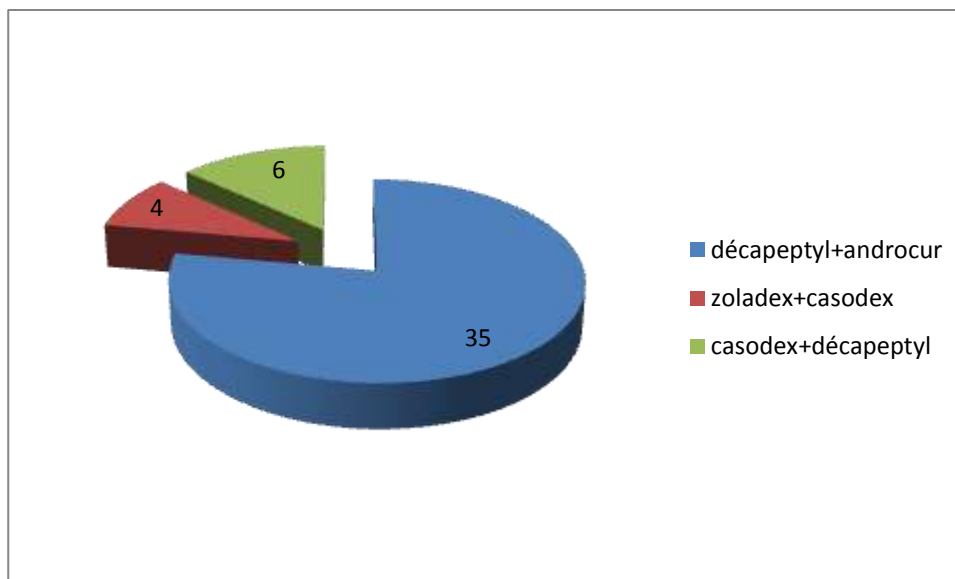
Cette étude nous montre que 51.1% des patients avaient une scintigraphie osseuse positive, et 48.9% des patients avaient une scintigraphie osseuse négative.

Le nombre de cas en fonction du score de Gleason



Cette étude nous montre 71.11% ont un score de Gleason entre 5 et 7 (moyennement différencié) et 28.8% entre 8 et 10(peu ou pas différencié) et 0 % entre 2 et 4 (bien différencié).

La conduite à tenir :



On a constaté que 77.8% des patients étaient sous décapeptyl + androcur, 13.3% étaient sous décapeptyl + casodex et 8.9% étaient sous zoladex + casodex.

Conclusion :

Pendant notre analyse des archives dans le service d'urologie au CHU TLEMENEN durant les deux dernières années (2015-2016) .on a remarqué dans une étude statistique focalisée sur le dépistage de cancer de la prostate, la présence de 58 nouveaux cas. 45 avaient une biopsie positive dont la majorité ayant un age moyen de 71 ans avec un taux de PSA supérieur à 4ng /ml, un score de gleason qui varie entre 5et7 et une scintigraphie osseuse positive.

Concernant les résultats du traitement obtenus, on a remarqué que la majorité des patients étaient sous hormonothérapie.