



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

Année 2022

Thèse N° 304

**Cancer de la prostate métastatique :
Profil clinico–paraclinique, thérapeutique
et pronostique**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03/11/2022

PAR

Mlle. Hind FAKHRADDINE

Née le 10 Décembre 1997 à AGADIR

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Cancer – Prostate – Métastatique – Diagnostic – Bilan d'extension – Chirurgie –
Traitements médicaux– Radiothérapie – Survie

JURY

Mr. O.GHOUNDALE

Professeur d'Urologie

PRESIDENT

Mr. I.SARF

Professeur d'Urologie

RAPPORTEUR

Mr. Z.DAHAMI

Professeur d'Urologie

Mr. M.OUALI IDRISI

Professeur de Radiologie

Mr. M.KHOUCHANI

Professeur de Radiothérapie

JUGES



Serment d'Hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

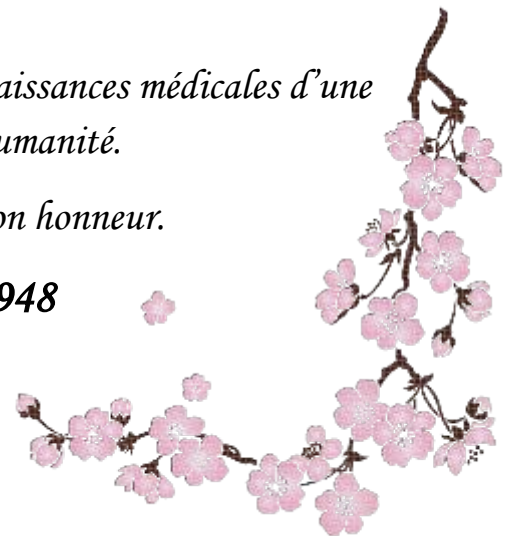
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

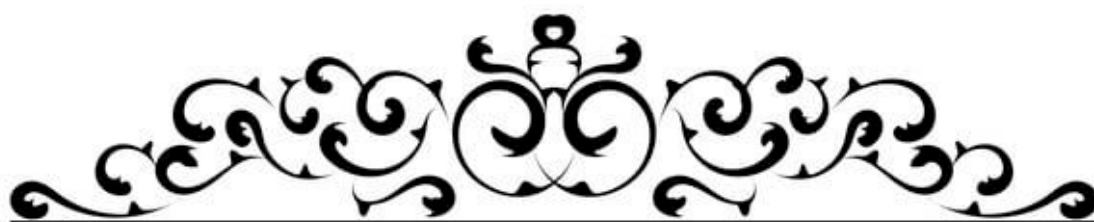
Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

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

ADMINISTRARATION

Doyen

: Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie

: Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdel-jalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anésthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et mala-	LAKOUICHMI Moham-	Stomatologie et

	dies métaboliques	med	chirurgie maxillo faciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOUS Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yasmine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie générale	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie- réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUËL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophthalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed	Anesthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed	Anesthésie- réanimation

Rhassane		Abdenasser	
ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie- virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Ilias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie- virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie- réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio- vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezza-hra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie pathologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie

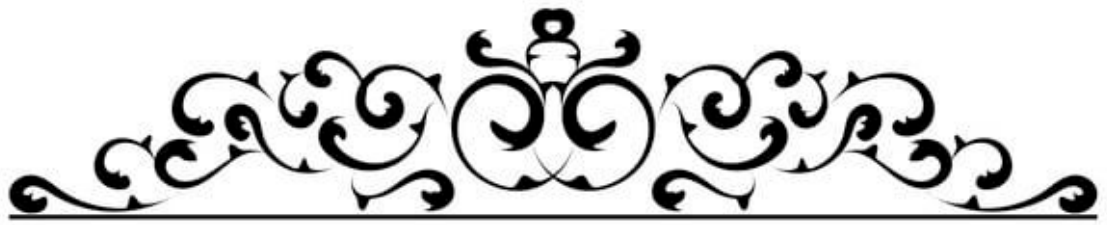
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio- vas- culaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anesthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdel- fettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

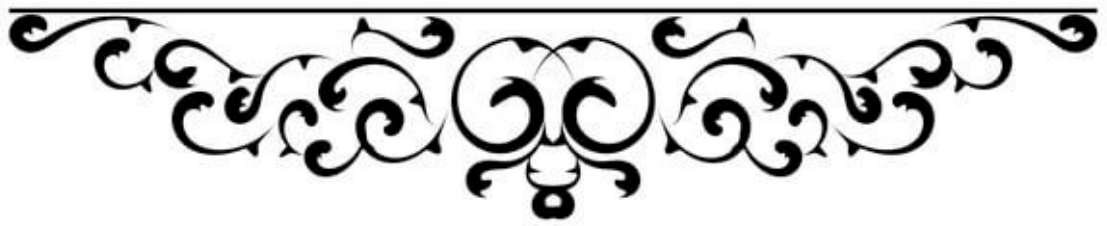
Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiyy	Pédiatrie
ABDELFETTAH You- ness	Rééducation et réhabi- litation fonctionnelle	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio- organique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophthalmologie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies

			métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie- ortho- pédie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanima- tion	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Moham- med	Oto- rhino- laryngolo- gie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordination bio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anesthésie-réanimation		

Liste Arrêtée Le 03/03/2022



DEDICACES



Aucun langage ne saurait exprimer mon respect, ma considération et ma reconnaissance à l'égard de votre soutien et vos encouragements permanents pendant toutes ces années.

Je dédie ce travail aux êtres qui me sont chers en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et de votre bonté exceptionnelle.

*A ma raison de vivre
A mes très chers parents*

A qui je dois tout, et pour qui aucune dédicace ne saurait exprimer ma profonde gratitude et reconnaissance pour tous vos sacrifices et toutes les souffrances que vous avez su endurer pour mon avenir et mon bien-être.

*À qui, baisser les bras n'était pas une option.
J'espère être toujours digne de votre estime, je vous remercie d'être toujours à mes côtés.
Mille merci encore une fois.*

رَبِّ ارْحَمُهُمَا كَمَا رَبَّيَانِي صَغِيرًا

A ma maman bien aimée, Maria EL AMINE

Aucune lettre ne pourrait être suffisante pour exprimer ce que j'éprouve et ressens envers toi, ni même mot ne pourrait décrire mes sentiments en ce moment où je te dédie ce modeste travail.

Tu as toujours été présente pour moi corps et âme, tu m'as tout donné, tout transmis, et tu t'es sacrifiée pour que je sois là où je suis aujourd'hui et je t'en serais reconnaissante pour

toujours. Tes prières et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie.

Tu es mon exemple, mon idole et mon inspiration dans la vie car tu m'as tout appris depuis mon jeune âge pour que je devienne la femme indépendante que je suis aujourd'hui. Tu es ma mère mais aussi ma meilleure amie et ma confidente avec qui je partage mon bonheur et mes peines. Tu m'a toujours guidé quand j'ai douté de moi-même et tu as été de bon conseil quand j'étais perdue et indécise.

Ton amour, ta tendresse, ton soutien ainsi que ta patience m'ont comblés et m'ont permis de surmonter toutes les difficultés et les obstacles que j'ai pu rencontrer pendant ces longues dernières années. Tu as toujours cru en moi et tu m'as encouragé à me surpasser en m'inculquant le sens de la responsabilité et la confiance en soi et ces valeurs resteront à jamais en moi.

Tu es la meilleure maman au monde à mes yeux et je suis fière d'être ta fille et d'avoir eu la chance d'être éduquée par une femme forte mais aussi sensible, douce, optimiste, altruiste, ouverte d'esprit et cultivée qui a tant donné pour sa famille et son travail et je remercie Dieu pour cela à chaque instant. Cet accomplissement ne prend forme que si je le partage avec toi et cette réussite est autant la mienne que la tienne. J'espère que tu seras fière de moi et que l'avenir fera que tu le sois toujours et que je puisse ne jamais te décevoir.

Puisse Dieu tout-puissant te préserver de tout mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois. Je t'aime Maman.

A mon cher père, Abderazzak FAKHRADDINE

Long a été le chemin, nombreuses ont été les contraintes, mais grâce aux valeurs de la vie que tu m'as transmis dès mon jeune âge, j'ai pu les surmonter aisément. Le sens du travail, l'honnêteté et la responsabilité ont été de mise.

Ta sagesse, ton sang-froid et ta patience, font de moi ce que je suis aujourd'hui. Tu as su créer la balance, aux côtés de maman, afin que je puisse recevoir la meilleure éducation possible. Merci d'avoir été d'un grand soutien tout au long de mes études.

Tu as été un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. J'espère réaliser en ce jour ton rêve, te rendre fier, et honorer ton nom.

Que Dieu, tout puissant, te garde, te préserve des malheurs de la vie te procure santé, bonheur et longue vie. Je t'aime Papa.

A mon très cher frère Fariss et à son épouse Imane

Malgré nos bêtises et nos disputes étant enfants, tu es le meilleur grand frère qu'on puisse avoir. Notre différence d'âge a fait que tu sois très protecteur et attentionné envers moi depuis notre enfance et tu as assuré ton rôle de grand frère à merveille.

À tous les moments agréables passés ensemble, à tous nos éclats de rire, mais aussi à nos crises de bagarres et de pleurs, je te dédie ce travail en témoignage de tout ce que je ressens pour toi, qu'aucun mot ne saurait l'exprimer.

Malgré la distance qui nous a séparés toutes ces années, les liens qui nous unissent n'ont fait que se renforcer, comme on dit : On se quitte parfois pour mieux se retrouver.

Je t'ai vu devenir l'homme que tu es aujourd'hui, responsable, ambitieux et déterminé et je suis très fière de tous tes accomplissements personnels et professionnels.

On a toujours été très différents mais toujours présents l'un pour l'autre, c'est pour cela que je te remercie pour la motivation, le soutien moral et émotionnel que tu m'apportes, j'en suis très reconnaissante.

*Puissions-nous rester unis et fidèles à l'éducation que nous
avons reçue.*

*Que Dieu t'apporte tout le bonheur et la sérénité auprès de ta
femme.*

Que votre vie à deux soit le début d'un bonheur éternel.

*A la mémoire de mes grands-parents maternels et à mon
grand-père paternel*

*J'aurais tant aimé que vous soyez présent. Que votre âme
repose en paix.*

*Puisse Dieu tout puissant vous accorder sa clémence, sa
miséricorde et vous accueillir dans son saint paradis.*

A toute la famille FAKHRADDINE et EL AMINE

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le
plus profond et mon affection la plus sincère.*

*Que ce travail soit le témoignage de mes sentiments les plus
affectueux.*

Puisse Dieu vous procurez bonheur, prospérité et longévité.

*A mes meilleures amies d'enfance : RACHIDI Mounia, CHAGIRI Meryem,
BOUHADITE Mariam, BOUSSIF Asma, KARIME Wafa, ELASSAAD
Ilham*

*Le destin nous a réunies depuis notre très jeune enfance, et a
soudé notre amitié. Je remercie Dieu d'avoir passé une période
de ma vie à vos côtés. On a partagé de mémorables moments
bons comme mauvais mais nous étions présentes les unes pour
les autres dans le meilleur et dans le pire par les paroles et les
actes. Grâce à vous, j'ai toujours cru en l'existence de
personnes pures, fidèles et aimantes comme vous.*

*Je vous suis très reconnaissante pour tout. La distance a fait
que nos chemins se séparent, pour que chacune d'entre nous
puisse vivre sa destinée mais sachez que vous serez à jamais
dans mon cœur et qu'on se retrouvera prochainement. Merci
de m'accepter comme je suis. Merci de faire de moi votre
meilleure amie. De faire de moi votre sœur. Puisse*

Dieu préserver notre amitié, dans ce bas monde et même dans l'au-delà. Je vous aime.

*To the best highschool classmate ever and best friend forever JEBBAR Sara
I am going to make an effort to make a dedication to you in
English.*

*Since we first met, we got along perfectly and rarely argued.
I dreamed of continuing our medical studies together abroad
but unfortunately you had another choice and our paths
separated.*

*I am very proud of your accomplishments and the women you
become.*

*You were able to make a part of our dream come true. I am
sure that you will reach your goals and live a happy and
successful life because you have always been an optimistic and
ambitious person and i will wait for my Louboutin heels as
soon as you become a rich businesswoman.*

*Despite the countries that separate us, you are my forever-
best friend and I hope that one day you will come back for
good so we can share our happy and sad moments together.*

*A mes plus anciennes et belles rencontres à la FMPM : MESKOUR
Ibtissam, EZZINE Jihane, BENSALAH Oussama, BENNOUNA Mehdi
L'ascenseur, le hall de la faculté, le banc de l'amphi/salle de TP
et d'autres endroits très improbables ont vu naître des amitiés
uniques de six voire sept ans. Le temps passe très vite et nos
liens ne deviennent que plus forts. Malgré nos différences, nos
hauts et nos bas, nous avons su préserver cette amitié et
partager ainsi un moment très important pour nous tous,
après tout ce qu'on a enduré pour y arriver chacun à sa façon.
Je tiens à vous dire merci d'avoir été présents pour moi
pendant toutes ces années malgré mes sautes d'humeur, mon
caractère lunatique et imprévisible et d'être présents encore
une fois pour moi lors de la présentation de mon travail.*

Je tiens à vous exprimer ma reconnaissance et mes sentiments les plus affectueux et sincères à travers ces quelques lignes qui ne seront jamais assez suffisants pour vous remercier.

Au meilleur binôme de tous les temps GLIL Fadwa

Une personne assez spéciale et très chère à mon cœur, ton caractère colérique et impulsif m'a toujours fait rire quand les autres étaient tous énervés contre toi, car je savais que ceci cachait un cœur tendre et une âme pure. Tous ses souvenirs partagés lors des services, des gardes et des périodes d'examens ont marqué tout mon cursus universitaire.

Nous étions les retardataires du service, les sans-abris lors des gardes, les rêveuses en post-garde mais on en rigolait toujours après des courses contre la montre à 8h ou les nuits à pleurer à cause du froid.

Nos changements d'humeur en période d'examens entre les rires et les pleurs faisaient qu'on se comprenait et qu'on se soutenait mutuellement pour qu'au final fêter notre réussite ensemble.

Je voudrais te remercier pour le soutien que tu m'as toujours apportée quand j'en avais besoin et je souhaite du profond de mon cœur que notre amitié perdurera et qu'on partagera d'autres joies ensemble.

A une rencontre assez exceptionnelle SAID Amal

Comment un passage au centre de santé pourrait-il bien créer une amitié de longue date ? C'est simple : il faudrait rencontrer une personne unique, adorable et d'une profonde gentillesse comme toi.

Été 2017 et dès le premier jour, tu étais très à l'écoute, serviable et très modeste malgré notre écart d'âge ce qui m'avait beaucoup impressionnée. Notre première rencontre était très positive et pendant 3 semaines de stage on a pu partager plein de choses sur le plan personnel et professionnel.

Grâce à toi et à tes encouragements, j'ai réussi à tenir une seringue et à faire ma première injection que je n'oublierais jamais.

*J'ai pu partager avec toi l'un des plus beaux moments de ta vie : ton mariage et la naissance de ton fils que Dieu te le préserve et c'est une grande joie pour moi.
Je te remercie de faire partie de ma vie et je te souhaite tout le bonheur car tu le mérites.*

*A celles auxquelles s'appliquent le dicton que j'ai créé : *Ennemie un jour, Meilleure amie pour toujours* : YASSINE Hasna, CHEKDERROUH Maryam*

Année 2019, une année assez surprenante où j'ai rencontré deux personnes très importantes à mes yeux chacune de vous dans des circonstances différentes sans pour autant que ça change ce que j'éprouve pour vous.

Nous n'étions pas les meilleures amies du monde suite aux préjugés, mais quand nous avons fait ample connaissance, vous êtes devenues mes sœurs de cœur.

Pour Hasna, nos voyages et nos longs appels téléphoniques ont soudé notre amitié et n'ont fait que renforcer notre confiance mutuelle. J'étais comblée le jour de ton mariage en te voyant heureuse comme tu l'as toujours souhaité et j'espère que tu vivras une vie pleine de bonheur et que tu deviendras le médecin dont tu as toujours rêvé.

Tandis que pour Maryam c'était très différent. Une simple initiative très gentille m'a surprise et de là est née une amitié incroyable. Une atmosphère de confiance s'est rapidement installée et on est devenues très proches. Toujours à se soutenir moralement, à comploter des plans et à rêver, la distance ne nous a pas perturbées et notre relation est inchangée toujours aussi solide.

Merci à vous pour tous vos efforts à me supporter et à m'encourager. Je vous exprime à travers ce travail ma gratitude la plus sincère. Je vous aime.

*Au meilleur groupe de service et à mes collègues de la FMPM : FALAH
Noura, ENNAKCHAOUI Najwa, FARAJI Zakaria, GOURIACH Youssef,
FARAI Yasmine, ESSAKET Ouissal, ELKIHHEL Kaouthar, FAHDE
Salsabile, GHALIM Manal, GHAZAL Ghita, ETTIFOURI Zakaria,
EMBALO Fabio, ERRIMANI Sarah, ESSABRI Zakaria, GAHI Aissam,
GASTLI Skander, FARES Sanae, ELKARNIGHI Oussama, BENFDIL
Nawfal, FARAJI Mohammed Assaâd ...*

*Merci à tous ces bons moments passés ensemble et à tous nos
souvenirs ! Je vous souhaite une longue vie pleine de bonheur
et de réussite. Merci pour tous les moments formidables qu'on
a partagés.*

Vous êtes les meilleurs des médecins !

*À de nouvelles amitiés qui se sont tissées : BARI Jinane, OUFQUIR
Houda, KACHKOUCH Hamza, ELBOUAMRI Marouane, HOUARI
Marouane*

*Le hasard fait bien les choses. Vous êtes tous des personnes
honnêtes, généreuses et bienveillantes.*

Ce n'est que le début d'une longue et belle amitié.

*A une rencontre agréablement inattendue mais tellement
évidente HOUARI Amir*

*Ce n'est pas tous les jours qu'on fait une rencontre pareille. La
vie m'a permis de croiser le chemin d'une personne formidable
et à partir de ce jour tout a changé.*

*Notre première rencontre était insolite (ça nous ressemble !)
Mais le destin a fait qu'on se retrouve après plusieurs années
par pur hasard.*

*Peu de temps après, je découvre que cette coïncidence anodine
allait rapidement devenir une évidence.*

*Tu as été mon meilleur ami, mon pilier, mon partenaire
pendant les moments les plus difficiles.*

*Je ne te remercierai jamais assez pour tes sacrifices, ton
soutien et ton encouragement perpétuel.*

*Grâce à toi, je deviens la meilleure version de moi-même jour
après jour.*

Je n'aurai jamais rêvé avoir à mes côtés, une aussi merveilleuse personne que toi alors merci encore une fois d'être toujours patient, compréhensif et à l'écoute car je sais que ce n'est pas toujours facile.

Je suis fière de tout ce que tu as accompli et de la personne que tu deviens, et je te souhaite un brillant avenir parce que tu le mérites. Que Dieu te comble de bonheur et te protège de tous les malheurs de la vie.

Je te dédie ce travail pour t'exprimer toute ma reconnaissance, mon profond attachement et ma gratitude et j'espère qu'on continuera à partager nos réussites, nos joies mais aussi nos peines ensemble.

*Ce n'est que le début d'une très belle histoire.
Une belle rencontre, c'est parfois aussi une question de temps.*

A Hind (moi-même)

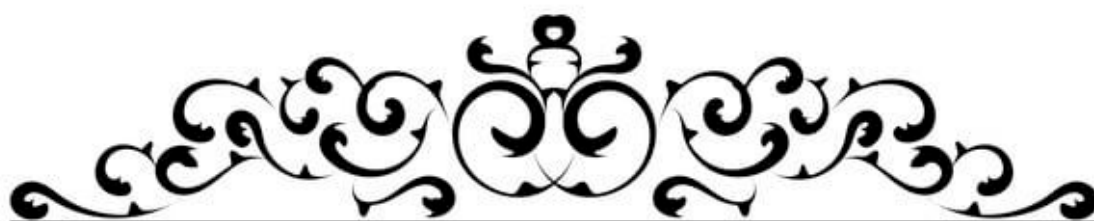
Merci d'avoir donné le meilleur de toi-même et de n'avoir jamais baissé les bras. Merci d'avoir tenu le coup et d'avoir surmonté toutes les contraintes qui se sont opposées lors de ton parcours.

Bravo je suis fière de toi ! Tu es la meilleure !

À tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer, à tous ceux qui m'ont aidé de loin où de près, cette réussite vous est dédiée.

Que Dieu vous protège toutes et tous.





REMERCIEMENTS



A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE,

Professeur SARF Ismail

Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois.

Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier la responsabilité de ce travail.

Permettez-moi de vous remercier du fin fond de mon cœur, pour la confiance que vous m'avez accordé, en me donnant à traiter un sujet aussi intéressant.

Travailler sous votre direction était un réel honneur. Vos qualités professionnelles nous ont beaucoup marqué mais encore plus votre gentillesse et votre sympathie.

Votre disponibilité, sympathie ainsi que votre esprit cartésien ont été une véritable source d'inspiration tout au long de mes années à la FMPM.

Notre faculté vous doit énormément et nous sommes fiers d'avoir un professeur comme vous. Veuillez trouver ici, cher professeur, le témoignage de ma vive gratitude, de mes sentiments les plus distingués et de ma plus haute considération.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

Professeur GHOUNDALE Omar

Vous nous avez fait un grand honneur en acceptant la présidence de notre jury.

Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Votre enseignement restera pour nous un acquis de grande valeur.

J'espère avoir été à la hauteur de vos attentes. Veuillez trouver ici le témoignage, de mes plus profonds sentiments, de ma gratitude et ma reconnaissance les plus sincères.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Professeur DAHAMI Zakaria

Nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements pour avoir accepté de siéger auprès de ce noble jury.

Votre présence nous honore.

Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.

A NOTRE PROFESSEUR ET JUGE DE THESE :

Professeur OUALI IDRISSI Mariem

Vous nous avez fait le grand honneur de bien vouloir accepter d'être membre de cet honorable jury et nous tenions à vous exprimer nos plus sincères remerciements

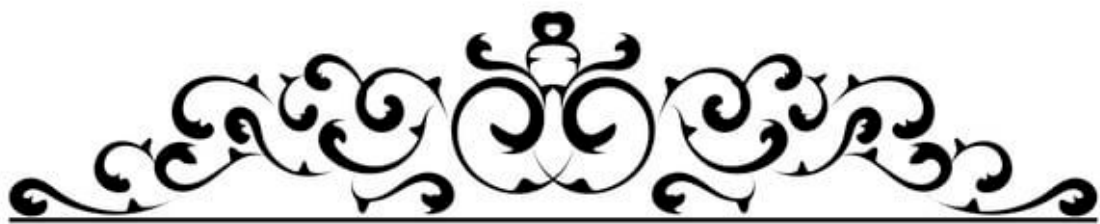
Veuillez trouver ici, professeur, l'expression de notre profond respect.

A NOTRE PROFESSEUR ET JUGE DE THESE :

Professeur KHOUCHANI Mouna

Je suis infiniment sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous m'avez accueilli.

Veuillez trouver ici, chère professeur, le témoignage de ma grande estime et de ma sincère reconnaissance.



LISTE DES FIGURES

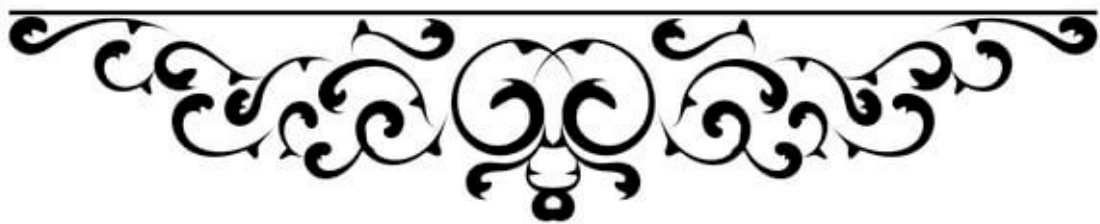


Figure 1 : Incidence des cas selon les années

Figure 2 : Répartition des cas selon l'âge

Figure 3 : Répartition des patients selon la profession

Figure 4 : Répartition selon le niveau socio-économique

Figure 5 : Répartition selon la couverture sanitaire

Figure 6 : Types de couverture sanitaire

Figure 7 : Cas similaires dans la famille

Figure 8 : Répartition des cas selon la présence d'ADK prostatique antérieur

Figure 9 : Répartition selon le motif de consultation le plus fréquent

Figure 10 : Répartition des cas selon les signes urinaires

Figure 11 : Répartition des cas selon les TUI

Figure 12 : Répartition selon la localisation de la douleur osseuse

Figure 13 : Répartition des patients selon la symptomatologie neurologique

Figure 14 : Distribution des patients en fonction du score d'ECOG

Figure 15 : Répartition des cas selon l'IMC

Figure 16 : Répartition des cas en fonction de l'origine des OMI

Figure 17 : Répartition des cas selon les données du toucher rectal

Figure 18 : Répartition des cas en fonction du taux de PSA

Figure 19 : Répartition selon les résultats de l'ECBU

Figure 20 : Répartition des cas selon les résultats de la NFS

Figure 21 : Répartition des cas selon les valeurs de la GAJ

Figure 22 : Répartition des cas selon la fonction hépatique

Figure 23 : Image échographique visualisant une masse prostatique hypoéchogène hétérogène avec hyper vascularisation au Doppler

Figure 24 : Image scannographique visualisant un cancer de la prostate localement avancé

Figure 25 : Répartition des cas selon le type d'anomalies à l'IRM pelvienne

Figure 26 : Image d'un processus tumoral hétérogène prostatique avec envahissement des vésicules séminales sur IRM multiparamétrique

Figure 27 : Foyers d'hyperfixation au niveau de la branche iléo-pubienne droite étendue vers le cotyle et allant jusqu'au côté gauche, la 10^{ème} côte et le genou gauche

Figure 28 : Foyers hyper métaboliques multiples au niveau des deux lobes de la prostate, et des vertèbres T5, T6, T7, T9 et T10

Figure 29 : Aspect en lâcher de ballon caractéristique en faveur de macronodules métastatiques pulmonaires

Figure 30 : Répartition des cas en fonction du type de prélèvement histologique

Figure 31 : Répartition des adénocarcinomes en fonction de leur degré de différenciation

Figure 32 : Répartition des cas selon la technique chirurgicale palliative utilisée

Figure 33 : Répartition des cas selon le type de radiothérapie reçue

Figure 34 : Répartition des cas selon la localisation osseuse métastatique irradiée

Figure 35 : Répartition des cas selon la prescription du traitement antalgique et son palier

Figure 36 : Deux images scintigraphiques visualisant l'évolution d'un patient avant et après une cure de Samarium

Figure 37 : Répartition des patients selon l'état général représenté par le score d'ECOG

Figure 38 : Répartition des cas selon l'évolution des douleurs osseuses

Figure 39 : Répartition des cas selon l'évolution des foyers métastatiques à la TDM TAP

Figure 40 : Répartition des cas selon l'évolution des images métastatiques à la scintigraphie osseuse de contrôle

Figure 41 : Vue d'ensemble de l'appareil génital masculin – Schéma de la prostate

Figure 42 : Morphologie externe de la prostate

Figure 43 : Anatomie zonale de la prostate selon Mac Neal

Figure 44 : Coupe sagittale de la prostate visualisant les rapports anatomiques intimes

Figure 45 : Coupe coronale de la loge prostatique

Figure 46 : Vascularisation artérielle de la prostate

Figure 47 : Vascularisation veineuse de la prostate

Figure 48 : Vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme

Figure 49 : Schéma visualisant le trajet de l'innervation prostatique dans la région pelvienne

Figure 50 : Axe hypothalamo–hypophysaire gonadique

Figure 51 : Histoire naturelle du cancer

Figure 52 : La propagation métastatique du cancer de la prostate

Figure 53 : Nouveaux cas de cancer en 2020 tout âge et sexe confondus

Figure 54 : Nouveaux cas de cancer de la prostate chez l'homme notés pendant l'année 2020

Figure 55 : Fréquence du cancer de la prostate par rapport aux autres localisations chez l'homme selon le registre des cancers du Grand Casablanca 2008–2012

Figure 56 : Répartition des décès par cancer dans le monde en 2020

Figure 57 : Taux de mortalité par cancer de la prostate dans différents pays du continent africain

Figure 58 : Incidence du cancer de la prostate en fonction de l'âge

Figure 59 : Répartition du nombre de cas de cancer de la prostate par tranche d'âge (RCGC 2008 – 2012)

Figure 60 : Comparaison des résultats des touchers rectaux selon les différentes études

Figure 61 : Comparaison des moyennes de PSA des différentes études

Figure 62 : Corrélation entre le risque de biopsies positives et le score du test PCA3 (Données de l'étude européenne PCA3)

Figure 63 : Image échographique montrant une prostate augmentée de volume de 153 cm³, de contours mal limités, d'échostructure hétérogène (CHU Mohamed VI)

Figure 64 : Comparaison entre la réalisation de la TDM TAP chez les différentes séries

Figure 65 : IRM multiparamétrique visualisant une lésion suspecte de malignité classée T3bNOMx

Figure 66 : IRM prostatique avec extension postérieure au rectum

Figure 67 : ADP iliaque externe droite

Figure 68 : Comparaison des résultats de l'IRMmp dans différentes séries

Figure 69 : Comparaison des résultats de la scintigraphie osseuse dans les différentes séries

Figure 70 : Images ostéocondensantes multiples en rapport avec des métastases osseuses du cancer prostatique

Figure 71 : Métastases osseuses multiples du cancer de la prostate au niveau du rachis, bassin et fémur proximal au PET/CT

Figure 72 : Aiguille de ponction de 18 Gauge

Figure 73 : Prélèvements biopsiques transrectaux guidés par échographie endorectale

Figure 74 : Schéma de 12 biopsies au niveau des différents sites de prélèvements.

Figure 75 : Coupe histologique mettant en évidence un envahissement péri-nerveux

Figure 76 : Critères de définition de la résistance à la castration (RAC)

Figure 77 : Bilan préthérapeutique avant toute hormonothérapie

Figure 78 : Evolution de la PSA en fonction des périodes de traitement (phases on) et de périodes sans traitement (phases off)

Figure 79 : Algorithme thérapeutique du cancer prostatique métastatique sensible à la castration

Figure 80 : Algorithme thérapeutique du CPRC métastatique

Figure 81 : Recommandations thérapeutiques de L'ESMO 2018

Figure 82 : Algorithme thérapeutique selon l'ESMO 2020 du cancer prostatique métastatique hormono-sensible

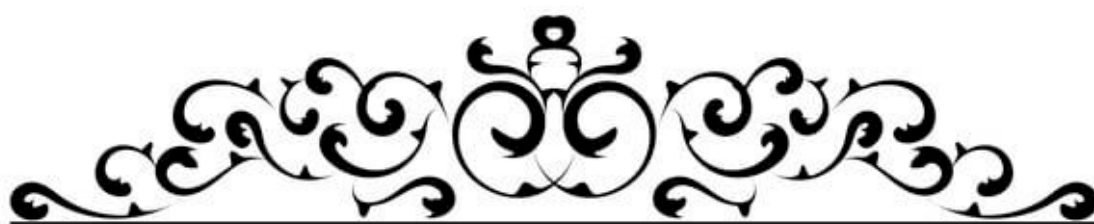
Figure 83 : Grade tumoral

Figure 84 : Score de Gleason

Figure 85 : Classification TNM clinique du cancer de la prostate

Figure 86 : Nomogramme de Kattan

Figure 87 : Images IRM visualisant les différents scores PI-RADS des lésions prostatiques



LISTE DES TABLEAUX

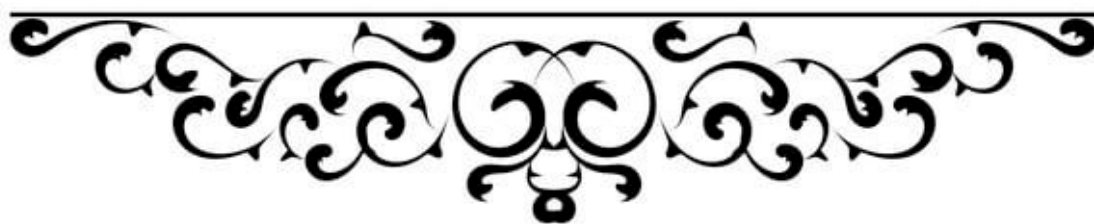


Tableau I : Antécédents personnels de la population étudiée

Tableau II : Répartition des cas selon les anomalies du bilan phosphocalcique

Tableau III : Types d'anomalies échographiques retrouvés dans l'échantillon étudié

Tableau IV : Distribution des cas selon la localisation métastatique à distance

Tableau V : Répartition des patients en fonction de l'extension loco-régionale à l'IRM pelvienne

Tableau VI : Répartition des patients selon la localisation osseuse métastatique

Tableau VII : Répartition des cas selon le score de Gleason

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction de la taille tumorale (T)

Tableau IX : Répartition des patients en fonction de l'extension ganglionnaire(N)

Tableau X : Répartition des patients en fonction de l'extension à distance (M)

Tableau XI : Répartition des cas en fonction du type d'hormonothérapie administrée

Tableau XII : Etat actuel des patients suivis pour cancer métastatique de la prostate

Tableau XIII : Différentes incidences (brute, standardisée nationale, standardisée mondiale et cumulée) du cancer de la prostate selon le registre des cancers du Grand Casablanca 2008-2012.

Tableau XIV : Comparaison de la moyenne d'âge selon différentes études

Tableau XV : Critères de dépistage selon l'OMS

Tableau XVI : Répartition des patients selon les circonstances de découverte du cancer de la prostate dans différentes séries

Tableau XVII : Comparaison des patients selon le score d'ECOG dans les différentes séries

Tableau XVIII : Comparaison du score de Gleason dans les différentes séries de cas

Tableau XIX : Répartition de l'effraction capsulaire et l'engainement péri-nerveux dans les différentes séries

Tableau XX : Répartition des pourcentages selon le stade T dans différentes séries de cas

Tableau XXI : Comparaison de l'extension ganglionnaire N des différentes études

Tableau XXII : Classification d'Amico, CCAFU 2020-2022 Rozet et al Progrès en urologie (2020)

Tableau XXIII : Différents produits des analogues de la LH-RH

Tableau XXIV : Différents produits des anti-androgènes stéroïdiens et non stéroïdiens

Tableau XXV : Eléments cliniques et paracliniques à surveiller chez les patients sous HT

Tableau XXVI : Recommandations de la chimiothérapie dans le CPRCm

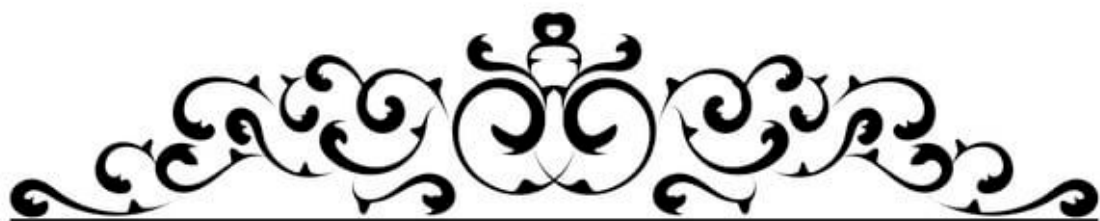
Tableau XXVII : Score d'ECOG

Tableau XXVIII : Corrélation entre groupes de grades (classification ISUP 2016) pronostique et score de Gleason

Tableau XXIX : Nomogramme de CAPRA (Cancer of the Prostate Risk Assessment)

Tableau XXX : Classification PI-RADS

Tableau XXXI : Prise en charge thérapeutique de la douleur en fonction de sa sémiologie



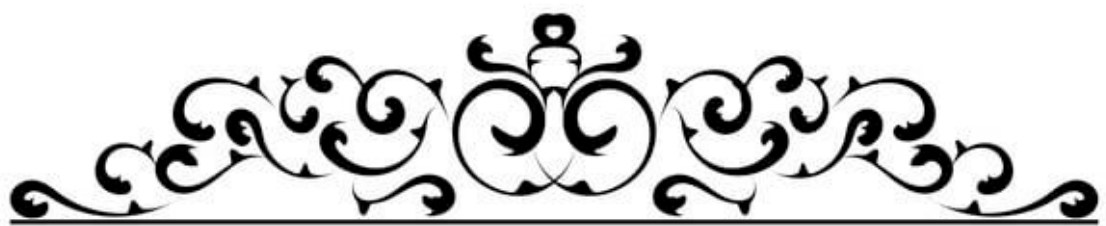
ABBREVIATIONS



AA	: Acétate d'Abiratérone.
ADK	: Adénocarcinome.
A LHRH	: Analogues LHRH.
ADP	: Adénopathie.
AEG	: Altération de l'état général.
AFU	: Association Française d'Urologie.
AJCC	: American Joint Committee on Cancer.
BRCA	: Breast cancer susceptibility protein.
CAPRA	: Cancer of the prostate risk assessment.
CCAFU	: Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie.
Cm³	: Centimètre Cube.
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire.
CHT	: Chimiothérapie.
CPRC/ CPRCm	: Cancer de la prostate résistant à la castration/métastatique.
DHT	: La Dihydrotestostérone.
EC	: Effraction capsulaire.
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines.
EER	: Ecographie endorectale.
EPN	: Engainement péri-nerveux.
FDR	: facteurs de risque.
G	: Grade.
GAJ	: Glycémie à jeûn.
Gy	: Gray.
HBP	: Hypertrophie bénigne de la prostate.
HT	: Hormonothérapie.
HU	: Hématurie
IMC	: Indice de Masse Corporelle.
IR	: Insuffisance rénale.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
ISUP	: International society of Urological Pathology

IST	: Infections sexuellement transmissibles.
ISAR	: Inhibiteurs de la 5-alpha réductase.
J	: Jour.
LH	: Hormone Lutéinisante.
LH-RH	: Luteinizing Hormone-Releasing Hormone.
Mg	: Milligramme.
Ng	: Nanogramme.
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ODM	: Ostéodensitométrie.
PAP	: Phosphatases Acides Prostatiques.
PAL	: Phosphatases Alcalines
PBP	: Ponction biopsie prostatique.
PET	: Positron emission tomography.
PET/CT	: Positron emission tomography computed tomography.
PI-RADS	: Prostate Imaging Reporting and Data System.
PSA	: Antigène spécifique de la prostate.
PSA (l/t)	: PSA libre /PSA total.
PSAD	: La densité de PSA.
PT	: Prostatectomie totale.
RA	: Récepteur androgénique
RAMED	: Régime d'aide médicale aux patients économiquement démunis.
RAU	: Rétention aigue d'urine.
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire.
RCRC	: Registre des cancers de la région du grand Casablanca.
RT	: Radiothérapie externe.
RTUP	: résection trans-urétrale de la prostate.
SEER	: Registre de la population américaine Surveillance, Epidemiology, and End Results.
SG	: Survie globale.

SO	: Scintigraphie osseuse.
SSR	: Survie sans récurrence.
TDM	: Tomodensitométrie.
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne.
TNM	: Taille, Node (ganglion), métastase.
TR	: Toucher rectal.
TTT	: Traitement.
TUI	: Troubles urinaires irritatifs
TUO	: Troubles urinaires obstructifs
USA	: Etats-Unis d'Amérique.
UHN	: Urétérohydronéphrose.
VPN	: Valeur prédictive négative.
VPP	: Valeur prédictive positive.
VEUS	: Voies excrétrices urinaires supérieures.



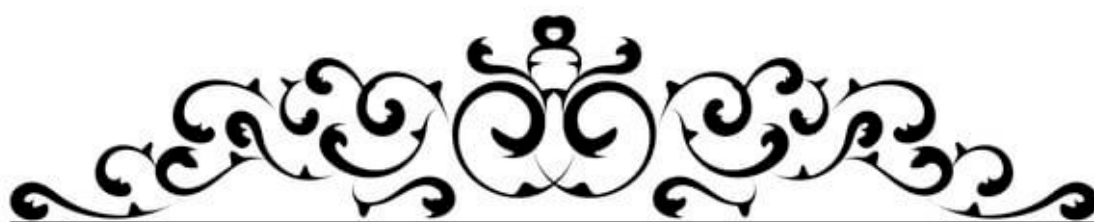
PLAN



INTRODUCTION	1
OBJECTIFS DE L'ETUDE	4
MATERIELS ET METHODES	6
RESULTATS	10
I. EPIDEMIOLOGIE :	11
1. Nombre total des patients	11
2. Incidence des cas selon les années	11
3. Répartition selon l'âge	12
4. Répartition selon la profession	12
5. Répartition selon le niveau socio-économique	13
6. Répartition selon la couverture sanitaire	13
7. Répartition selon le terrain	14
II. Données cliniques	17
1. Motif de consultation	17
2. Signes fonctionnels	17
3. Signes physiques	21
III. Bilan biologique	23
1. PSA (Antigène prostatique spécifique)	23
2. Testostéronémie totale	24
3. Examen cyto bactériologique des urines	24
4. Fonction rénale	25
5. Bilan phosphocalcique	25
6. Numération formule sanguine	26
7. Glycémie à jeun	27
8. Fonction Hépatique	27
IV. Bilan radiologique d'extension	28
1. Echographie vésico-rénale et prostatique	28
2. Tomodensitométrie Thoraco-Abdomino-Pelvienne (TDM TAP)	29
3. IRM pelvienne	30
4. Scintigraphie osseuse au Technétium 99	31
5. Tomographie par Emission de Positons couplé à un scanner (TEP-Scan)	33
6. Radiographie du thorax	33
V. Etude anatomopathologique	34
1. Techniques de prélèvement	34
2. Type histologique	35
3. Score de GLEASON	35
4. Degré de différenciation	35
5. Degré d'infiltration	36
VI. Classification TNM	36
VII. Prise en charge thérapeutique	38
1. Traitement spécifique	38

2. Traitement non spécifique	41
VIII.	
IX. Evolution et pronostic	43
1. Surveillance	43
2. Survie globale	47
DISCUSSION	48
I. Rappels	49
1. Rappel anatomique	49
2. Rappel physiologique	59
3. Cancer prostatique	62
4. Notion de cancer prostatique oligométastatique	62
II. Epidémiologie descriptive	65
1. Incidence mondiale	65
2. Incidence au Maroc	66
3. Mortalité mondiale	68
4. Mortalité au Maroc	68
III. Epidémiologie analytique	69
1. Le cancer de la prostate et l'âge	69
2. La grande taille à l'âge adulte	71
3. Prédisposition génétique et antécédents familiaux	71
4. Origine ethnique	72
5. Facteurs de risque nutritionnels	73
6. Facteurs de risque comportementaux	74
7. Facteurs hormonaux	76
IV. Dépistage et diagnostic précoce du cancer de la prostate	76
1. Intérêt	76
2. Population cible	77
3. Outils de dépistage	79
V. Données cliniques	79
1. Motif de consultation	79
2. Examen clinique	82
VI. Bilan biologique	85
1. Marqueurs biologiques spécifiques	85
2. Marqueurs biologiques non spécifiques	90
VII. Bilan d'extension radiologique	91
1. Echographie vésico-rénale et prostatique	91
2. TDM thoraco-abdomino-pelvienne (TAP)	93
3. IRM pelvienne multiparamétrique	94
4. Scintigraphie osseuse au Technétium 99	99
5. Tomographie par Emission de Positons couplé à un scanner (TEP-Scan)	101
VIII. Etude anatomopathologique	102
1. Biopsie prostatique	102

2. Résection trans-urétrale de la prostate (RTUP)	105
3. Résultats anatomopathologiques	106
X.	
IX. Classifications	110
1. Classification TNM	110
2. Classification de d'Amico	113
3. Les nomogrammes	114
4. Les formules de Roach	115
X. Prise en charge thérapeutique	116
1. Objectifs du traitement	116
2. Notion de résistance à la castration	116
3. Moyens thérapeutiques	117
4. Indications : Algorithmes thérapeutiques	141
XI. Suivi et évolution	143
1. Intérêt	143
2. Moyens	144
3. Modalités du suivi	146
4. Survie	147
CONCLUSION	149
RESUMES	152
ANNEXES	162
BIBLIOGRAPHIE	180



INTRODUCTION



Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Le cancer prostatique constitue un problème de santé publique mondial. Il représente, selon la majorité des études, le 1^{er} cancer masculin après l'âge de 50 ans dans le monde, avec une mortalité très significative vu qu'il représente la 2^{ème} cause de décès par cancer chez l'homme.

Son incidence annuelle est en perpétuelle en raison du diagnostic précoce grâce au couple clinico–biologique associant le toucher rectal au dosage de l'antigène spécifique prostatique (PSA) faits de façon plus régulière chez les sujets âgés.

C'est un cancer dont l'extension locale et générale peut être rapide chez certains patients, comme indolente chez d'autres, d'où l'intérêt de réaliser le bilan d'extension recommandé après confirmation diagnostique ; ceci permettra ainsi une meilleure prise en charge thérapeutique, une amélioration du pronostic de la maladie et de la survie globale des patients atteints.

Le dosage du taux de PSA, en pratique clinique quotidienne, a entraîné une augmentation du nombre des formes localisées et localement avancées, alors que le nombre de formes métastatiques diminue et touche surtout le patient âgé. L'os représente le site préférentiel des lésions secondaires du cancer de prostate. Ces métastases sont responsables d'une morbidité et d'une baisse significative de la qualité de vie des patients.

Concernant la prise en charge des cancers métastatiques, elle constitue une problématique en raison du pronostic péjoratif de ces tumeurs agressives. La chirurgie représente un moyen efficace mais le plus souvent non suffisant pour les traiter même après une prostatectomie radicale nécessitant dans la majorité des situations un traitement adjuvant locorégional qu'est la radiothérapie externe, ou général associant hormonothérapie et chimiothérapie pour potentialiser l'efficacité thérapeutique et améliorer la survie globale.

C'est là où la réunion de concertation pluridisciplinaire trouve son intérêt afin d'adapter au cas par cas la stratégie thérapeutique optimale assurée par des urologues, oncologues et

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

radiothérapeutes afin de développer l'option thérapeutique la plus bénéfique pour le malade.

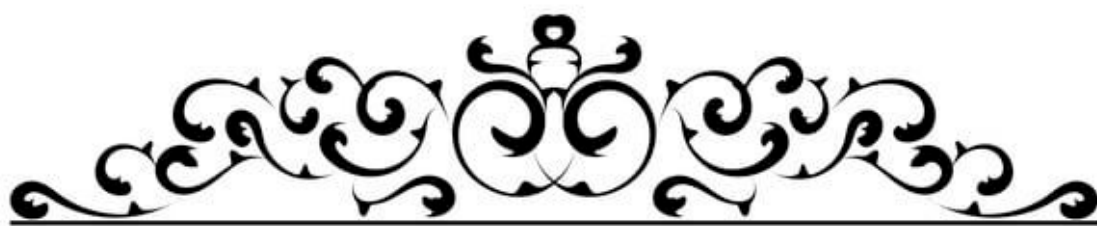
L'évaluation de l'efficacité du traitement repose sur plusieurs éléments cliniques, biologiques et radiologiques notamment la PSA et le bilan d'extension radiologique permettant d'adapter, par la suite, la continuité des soins selon l'évolution de la maladie.

La mise en place de mesures préventives et la surveillance des effets secondaires de l'hormonothérapie et de la chimiothérapie est indispensable pour assurer aux malades une qualité de vie acceptable tout au long du protocole thérapeutique.

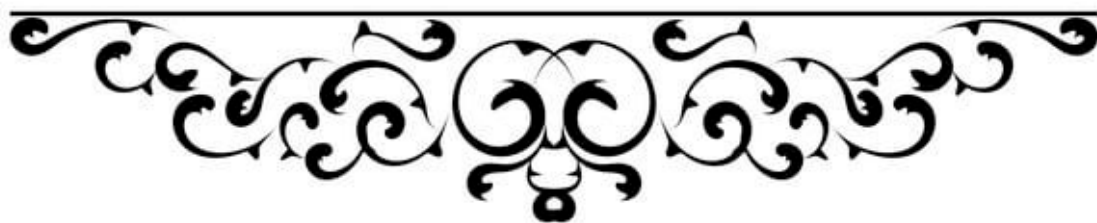
Le cancer de prostate métastatique reste de pronostic réservé, malgré l'évolution et l'innovation des moyens thérapeutiques actuellement disponibles dans notre contexte. Ceci est lié à une sensibilisation insuffisante de la population cible au dépistage et à la pathologie prostatique, à l'absence de programmes de santé publique spécialisés et à l'inaccessibilité aux soins.

L'objectif de notre travail est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs du cancer de la prostate métastatique à travers une étude rétrospective menée au sein du service d'urologie du centre hospitalier universitaire Mohammed VI de Marrakech sur une période de 10 ans allant de décembre 2010 à décembre 2020.

Le but serait d'apprécier l'état épidémiologique, clinique et thérapeutique de la pathologie à un niveau local permettant ainsi pouvoir améliorer la prise en charge dans les années à venir et partager les résultats de notre étude sur le plan régional et national.



OBJECTIFS DE L'ETUDE



Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

- **L'objectif principal de notre étude est d' :**

- Etablir le profil clinique, paraclinique, thérapeutique et pronostique des patients suivis pour un cancer de la prostate au stade métastatique au sein du service d'urologie du CHU Mohammed VI de Marrakech (comme pôle médico–chirurgical drainant plusieurs régions du sud marocain) durant les dix dernières années et ceci afin de déterminer les points essentiels à optimiser et à améliorer dans notre stratégie diagnostique et thérapeutique.

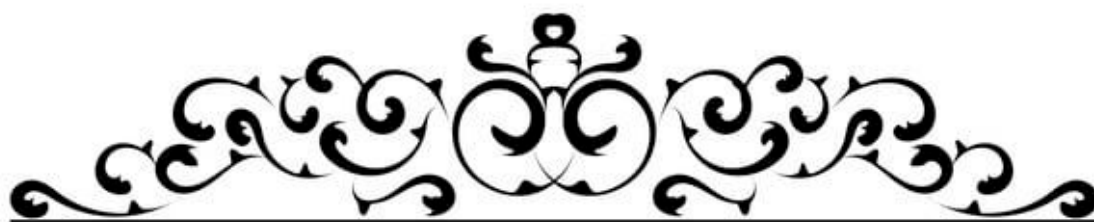
- **Les objectifs secondaires :**

- Préciser l'importance de la réunion multidisciplinaire en déterminant le rôle des différents acteurs de la prise en charge médicochirurgicale du cancer de la prostate métastatique sur un niveau local et régional (médecins généralistes, urologues, onco–radiothérapeutes, médecins nucléaires, anatomopathologistes...etc.)

- Evaluer l'efficacité de la gestion de l'indication des explorations paracliniques (biologie, imagerie, médecine nucléaire...etc.) et des soins (traitement médical général –chimiothérapie, hormonothérapie, thérapie ciblée– et/ou traitement local – chirurgie et radiothérapie–) mis à disposition pour assurer une prise en charge optimale des patients avec un cancer de la prostate métastatique.

- Classer les patients avec un cancer de la prostate métastatique en sous–groupes en fonction de la réponse thérapeutique à la chirurgie pouvant bénéficier d'un traitement médical adjuvant ultérieur (chimiothérapie, hormonothérapie) dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire.

- Assurer la continuité de la recherche en matière de cancer prostatique en réalisant un travail scientifique qui pourrait être utilisé comme référence ultérieure avec laquelle peut se comparer des travaux scientifiques nationaux et internationaux pour maintenir une évolution continue dans ce domaine et réaliser des progrès remarquables dans un futur proche.



MATERIEL ET METHODES



I. Type d'étude :

C'est une étude épidémiologique observationnelle rétrospective.

II. Durée et lieu de l'étude :

Cette étude s'est déroulée sur une période de 10 ans entre décembre 2010 et décembre 2020 au CHU Mohammed VI Marrakech aux services suivants : service d'urologie, d'onco-radiothérapie, et de médecine nucléaire.

III. Population étudiée :

Nous avons recensé pendant cette période 421 patients avec un cancer de la prostate dont 261 présentant des cancers de la prostate au stade métastatique.

IV. Sélection des patients :

1. Critères d'inclusion :

Nous avons retenu tout patient atteint d'un cancer de la prostate de type histologique adénocarcinome avec preuve anatomopathologique au stade métastatique clinique et paraclinique pris en charge au sein du service d'Urologie du CHU Mohammed VI de Marrakech et ayant un dossier médicale complet.

2. Critères d'exclusion :

Les patients ayant été exclus de l'étude sont ceux présentant :

- Un dossier inexploitable ou contenant des données incomplètes
- Un cancer de la prostate non métastatique (localisé ou localement avancé)
- Un autre cancer associé

- Les types histologiques autres que l'adénocarcinome tels le sarcome, lymphome

V. Considérations éthiques :

L'étude était conforme aux recommandations éthiques de la déclaration d'Helsinki ainsi que le respect strict des principes fondamentaux de la recherche médicale :

- Le principe de l'intérêt et du bénéfice de la recherche.
- Le principe de l'innocuité de la recherche.
- La confidentialité (les données ont été recueillies de façon anonyme).

VI. Méthode de recueil des données :

Le recueil des données a été fait par une exploitation des dossiers médicaux, des comptes rendus radiologiques, opératoires et anatomopathologiques

Une fiche de renseignements (Annexe I) a été établie afin de recueillir l'ensemble des données nécessaires à exploiter pour répondre aux objectifs de notre étude comportant en résumé les paramètres suivants :

- Données anamnestiques : identité du patient, antécédents médico chirurgicaux personnels et familiaux.
- Données cliniques : signes fonctionnels et physiques.
- Données paracliniques : les bilans biologiques, le bilan radiologique d'extension et l'examen anatomopathologique.
- Classifications : Gleason et TNM.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

- Prise en charge thérapeutique : chirurgie palliative, radiothérapie, hormonothérapie, chimiothérapie, ainsi que les soins de support (traitement de la douleur, traitement symptomatique et nursing).
- L'évolution et le pronostic.

Cette dernière nous a permis de faire une analyse descriptive de chaque variable.

1. Méthodes de recherche :

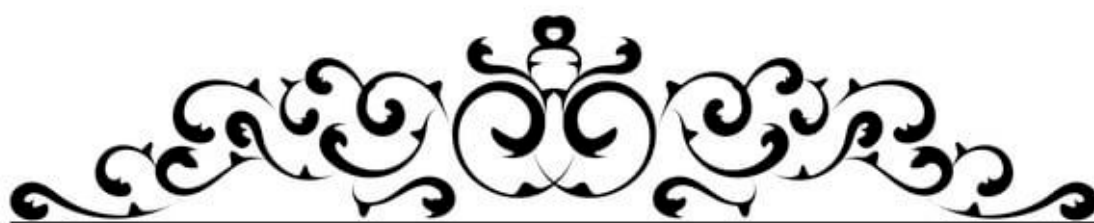
Nous avons effectué une bibliographie portant sur le thème du cancer de la prostate métastatique grâce à différentes bases de données : Pub Med, Google Scholar, Science Direct, Clinical Key, HINARI et Research Gate en utilisant les mots clés suivants :

- Cancer de la prostate métastatique
- Diagnostic clinique du cancer de la prostate métastatique
- Bilan d'extension du cancer de la prostate métastatique
- Chirurgie du cancer de la prostate au stade métastatique
- Hormonothérapie dans le cancer de la prostate métastatique
- Chimiothérapie dans le cancer de la prostate métastatique
- Nouvelles thérapies dans le cancer de la prostate métastatique
- Survie globale dans le cancer de la prostate métastatique.

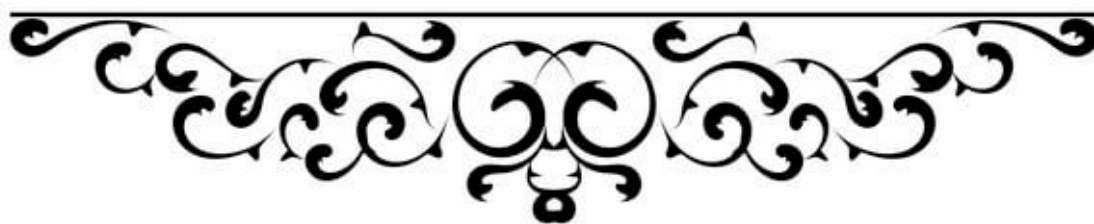
2. Etude statistique et analytique :

La saisie des données, ainsi que l'analyse ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS 22 pour Windows (IBM corporation, ARMONK, NEW YORK, U.S.).

L'analyse des données était uni–variée purement descriptive qui a consisté à calculer des pourcentages pour les variables qualitatives et des mesures de tendance centrale (moyenne) et de dispersion (minimale, maximale) pour les variables quantitatives de l'échantillon.



RESULTATS



I. EPIDEMIOLOGIE :

1. Nombre total des patients :

Nous avons colligé 421 patients présentant un cancer de la prostate durant la période d'étude de 10 ans au sein du service d'urologie du CHU Mohammed VI de Marrakech, dont 261 patients étaient au stade métastatique de la maladie.

Cent soixante patients ont été exclus du travail car ne répondant pas aux critères d'inclusions : 126 patients présentaient des cancers de la prostate au stade localisé ou localement avancé alors que 5 patients avait un cancer associé et 29 autres patients avaient des observations médicales incomplètes.

2. Incidence des cas selon les années :

Cette étude a inclus 261 patients atteints du cancer de la prostate métastatique. La répartition selon les années est illustrée par la figure n°1.

Entre 2010 et 2019, nous avons constaté une nette ascension et une perpétuelle augmentation de l'incidence des nouveaux cas.

Une chute soudaine du nombre de cas a été remarquée en 2020.

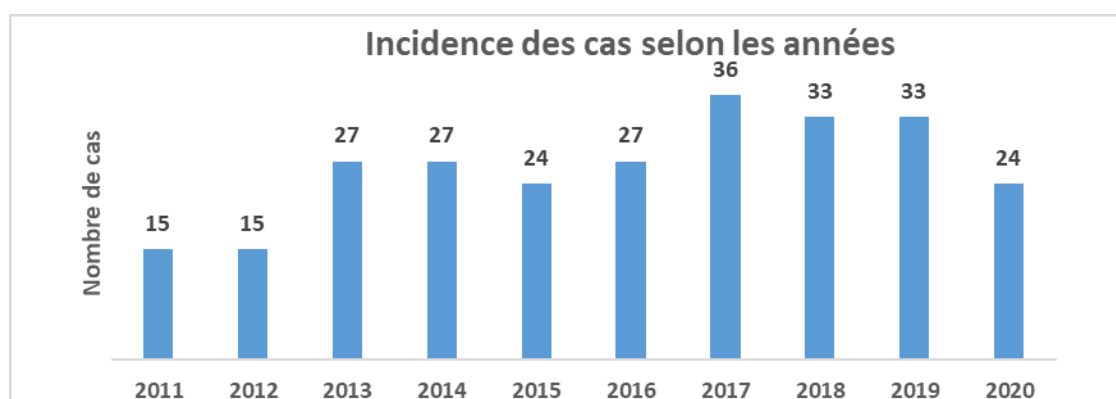


Figure 1 : Incidence des cas selon les années

3. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen des patients était de 72 ans avec des extrêmes de 53 et 91 ans.

La tranche d'âge comprise entre 70 et 79 est la plus représentée chez 42% des cas (n=110) suivie par celle de 60 et 69 ans avec 36% (n=94). Environ 5% des patients avaient un âge entre 50 et 59 ans (n=13) et 17% des cas avaient un âge supérieur à 80 ans (n=44).

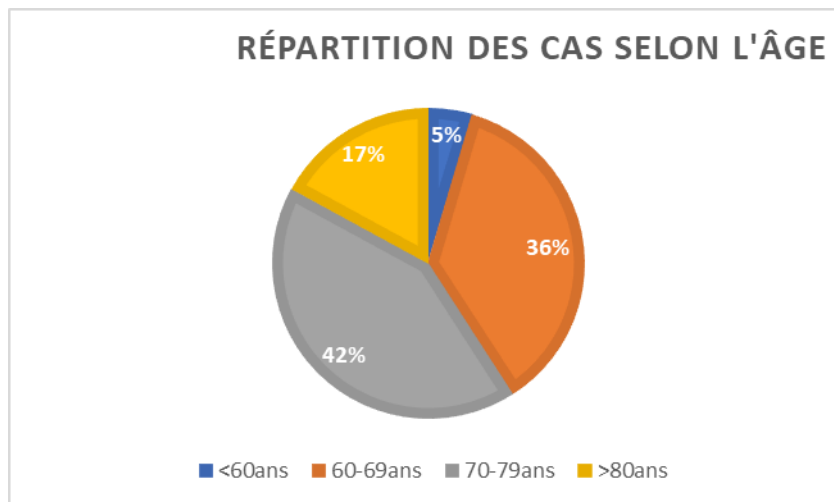


Figure 2 : Répartition des cas selon l'âge

4. Répartition selon la profession :

Nous nous sommes intéressés au profil professionnel de chacun de nos patients, ainsi dans notre série 190 patients (72.8%) exerçaient une profession, et 27,2 % étaient sans profession (n=71).

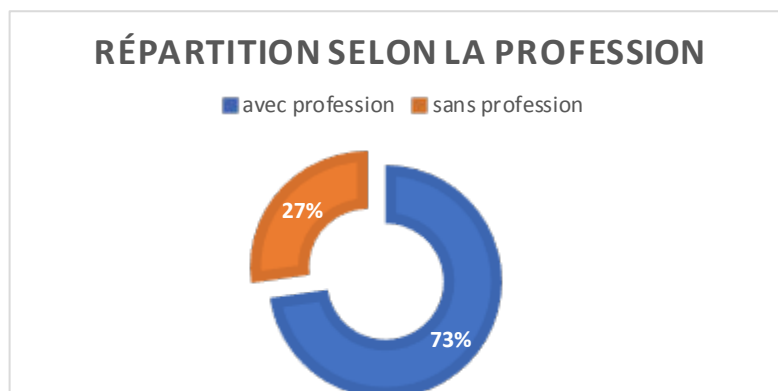


Figure 3 : Répartition des patients selon la profession

5. Répartition selon le niveau socio–économique :

Deux cent onze de nos patients (81%) avaient un bas niveau socio–économique.

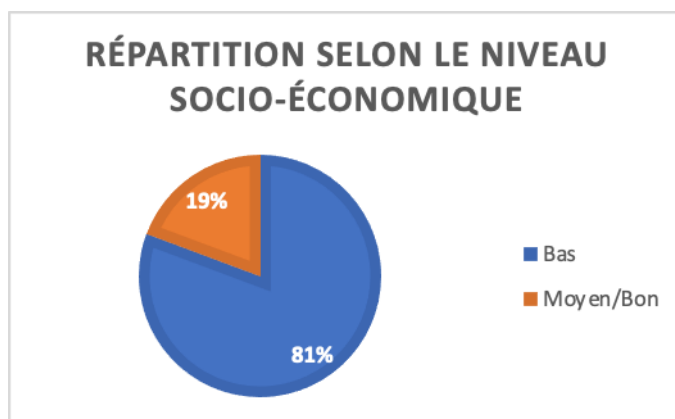


Figure 4 : Répartition selon le niveau socio–économique

6. Répartition selon la couverture sanitaire :

Cent soixante–dix–sept patients (68%) avaient une couverture sanitaire dont 63% bénéficiaient du régime d'aide médicale aux patients économiquement démunis (RAMED) et représentaient ainsi le type de couverture sanitaire le plus fréquemment retrouvé tandis que 9 %

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

étaient couverts par la CNOPS (Caisse nationale des organismes de prévoyances sociales), 12 % par la CNSS (Caisse nationale de sécurité sociale) et 16% par l'assurance médicale obligatoire (AMO).

Quatre-vingt-quatre patients (32%) n'étaient pas couverts par une assurance médicale.

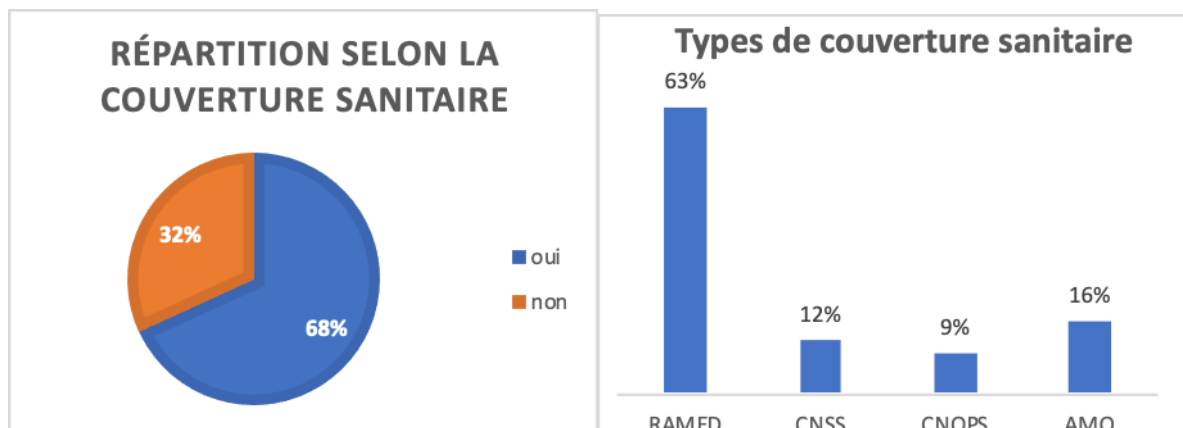


Figure 5 : Répartition selon la couverture

Figure 6 : Types de couverture sanitaire

sanitaire

7. Répartition selon le terrain :

Cent dix patients (42.1%) étaient porteurs de tares associées.

Les antécédents les plus fréquents étaient le diabète et l'HTA chez la population étudiée.

Concernant les antécédents chirurgicaux, deux patients ont subi respectivement une thyroïdectomie et une pose de Stent cardiaque.

Seize patients présentaient un antécédent de cancer prostatique dans la famille dont six chez le père et six chez le frère et quatre chez l'oncle paternel.

7.1 Antécédents personnels :

Les antécédents retrouvés sont cités dans le tableau suivant :

Tableau I : Antécédents personnels de la population étudiée

Antécédents personnels	Nombre de cas et pourcentage en %
HTA	21 (19.4%)
Diabète	36 (32.8%)
Pathologie digestive (Gastrite chronique)	3 (2.8%)
Pathologie cardiaque (IDM)	12 (10.9%)
Pathologie neurologique (PARKINSON)	1 (0.1%)
Thyroïdectomie	2 (1.8%)
Chirurgie cardiaque	7 (6.7%)
Tabac	22 (20%)
Alcool	6 (5.6%)
TOTAL	110 (100%)

7.2 Antécédents familiaux :

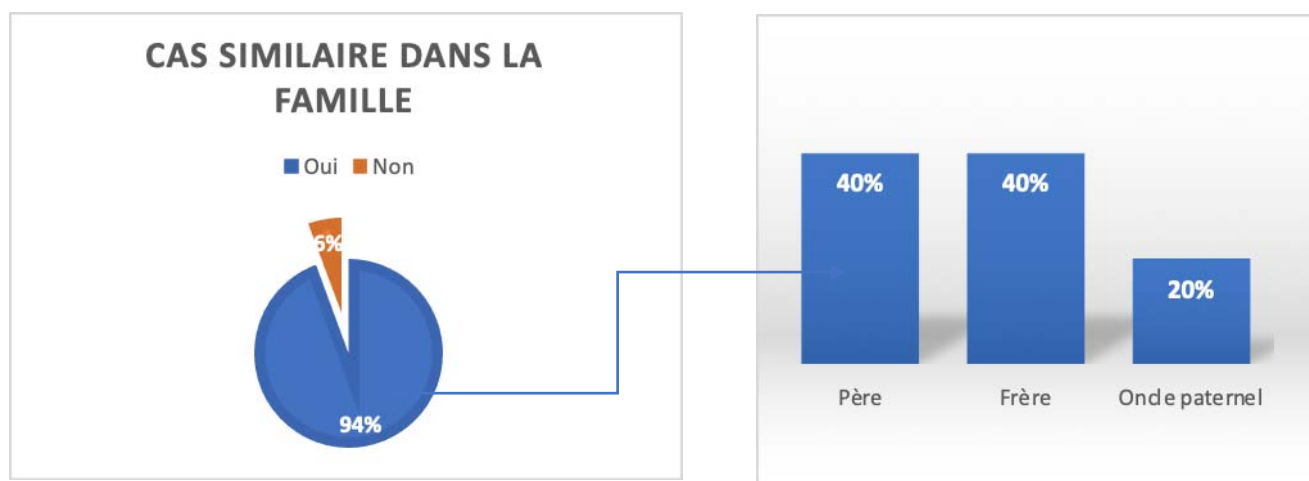


Figure 7 : Cas similaires dans la famille

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Concernant notre échantillon, 234 patients (89.6%) étaient déjà suivis pour un ADK prostatique.

10,4% des cas n'étaient ni diagnostiqués ni suivis auparavant (n=27).

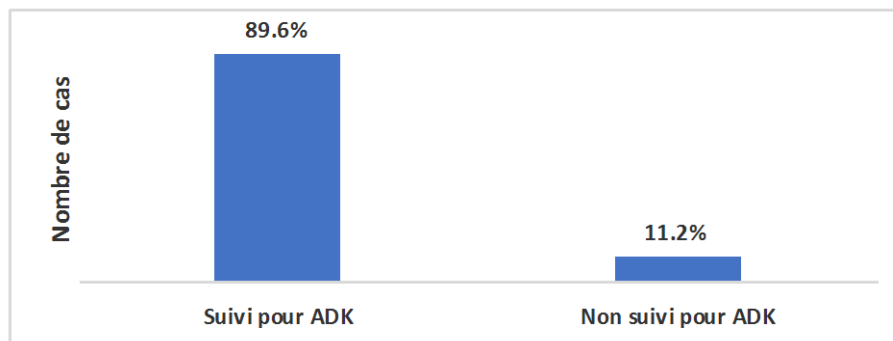


Figure 8 : Répartition des cas selon la présence d'ADK prostatique antérieur

II. Données cliniques :

La totalité de nos patients était symptomatique. Des symptômes urologiques et extra-urologiques ont été retrouvés chez la population étudiée.

1. Motif de consultation :

La symptomatologie urinaire était majoritaire pour l'échantillon étudié.

Le motif de consultation le plus fréquent était les troubles urinaires obstructifs (TUO) présents chez 100 patients (38.3%) dont 41 patients présentaient une rétention aigue des urines (15.7%), suivis par les troubles urinaires irritatifs (TUI) présents chez 21.4% des cas. (n=56).

Les différents motifs de consultation sont rapportés sur la figure n°9 :

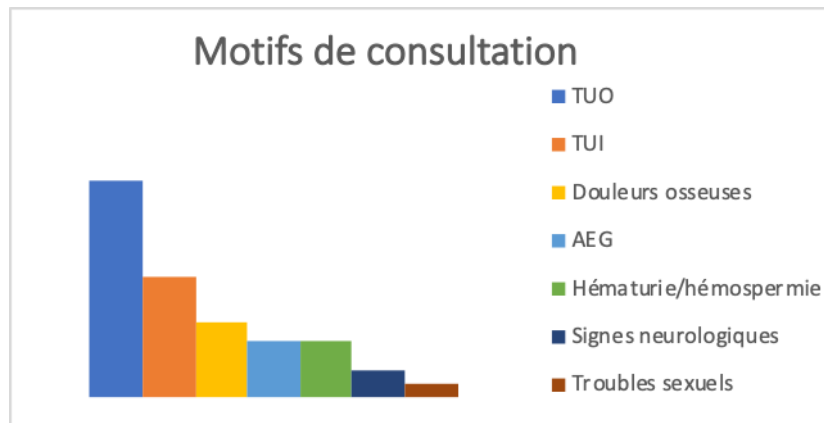


Figure 9 : Répartition selon le motif de consultation le plus fréquent

2. Signes fonctionnels :

2.1 Signes urinaires :

Les signes urinaires représentaient 70% de la symptomatologie chez les cas étudiés.

Les TUO représentaient 54.7% des symptômes urinaires avec une prédominance de la rétention aigue des urines chez 22.7% des cas.

Les TUI étaient présents avec un pourcentage de 30.8% dont 32% cas avaient une nycturie, 28% présentaient une pollakiurie diurne, 22% une urgenterie et 18% des brûlures mictionnels.

L'hématurie était présente chez trente-cinq patients dont 22 présentaient une hématurie initiale (62.8%), huit des patients présentaient une hématurie totale (22.8%) et 14.4% avaient une hématurie terminale.

L'hémospermie a été retrouvée chez trois patients.

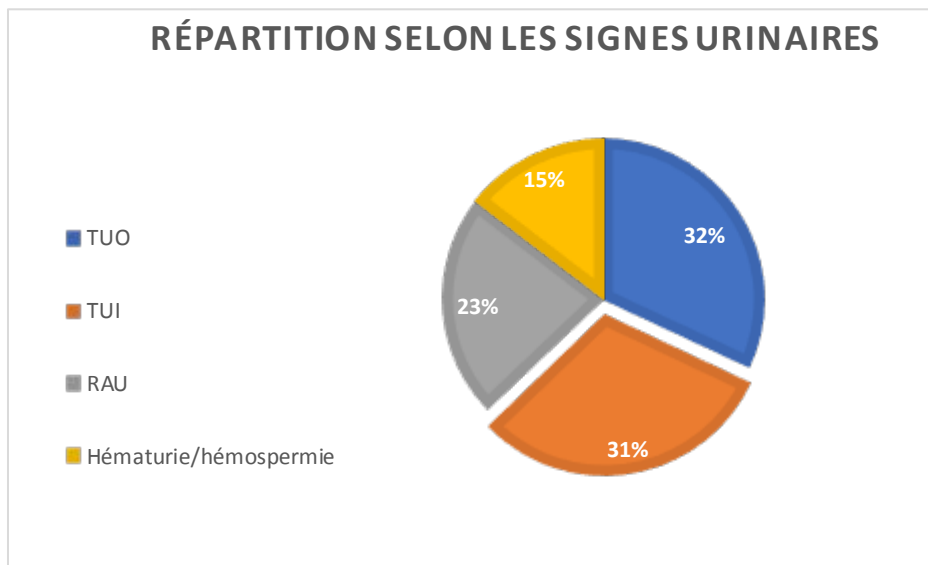


Figure 10 : Répartition des cas selon les signes urinaires

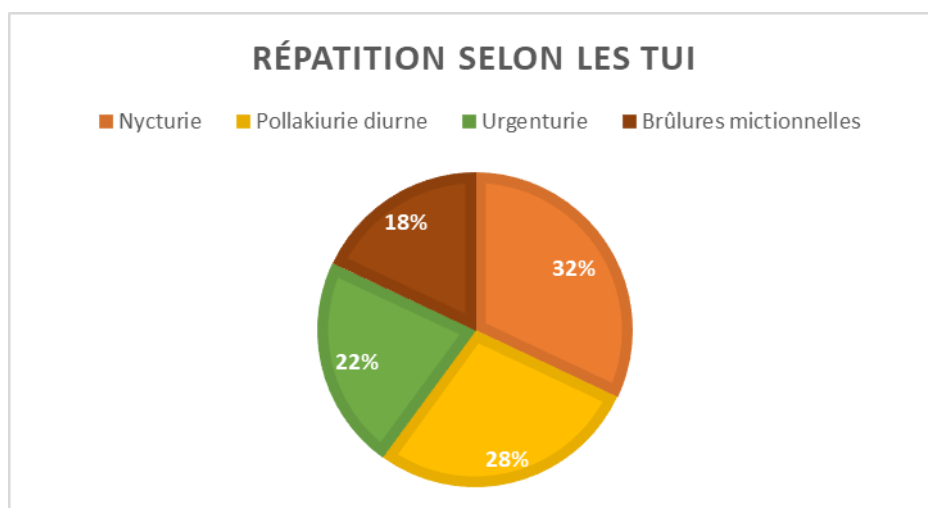


Figure 11 : Répartition des cas selon les TUI

2.2 Douleurs osseuses :

Concernant les douleurs osseuses, différentes localisations étaient présentes dont les plus fréquentes étaient au niveau du rachis et du bassin.

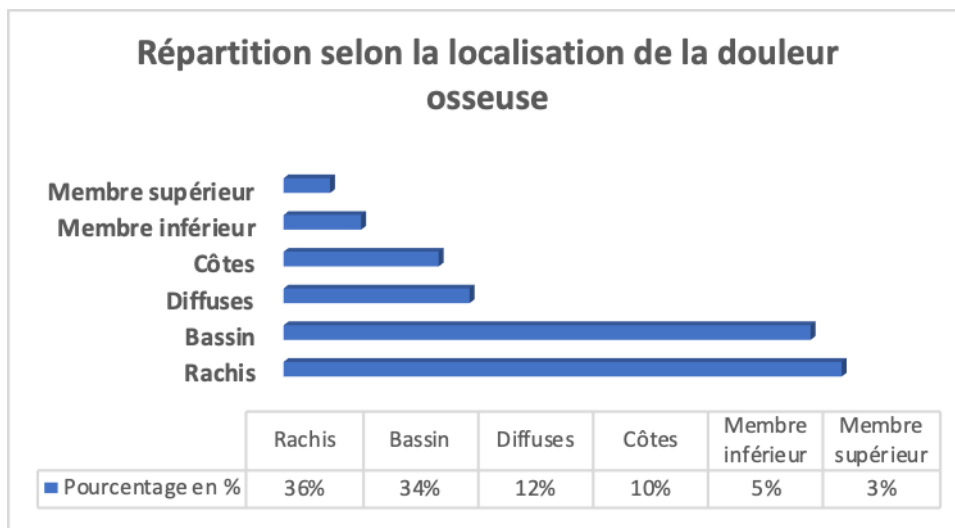


Figure 12 : Répartition selon la localisation de la douleur osseuse

2.3 Signes neurologiques :

5% des patients de l'échantillon avaient comme principal motif de consultation des signes neurologiques (n=13) avec une prédominance de la paraparésie chez 7 cas (54 %), les troubles moteurs étaient présents chez quatre patients (31%).

Seulement 15% des patients ont présenté un tableau du syndrome de la queue de cheval soit 2 cas.

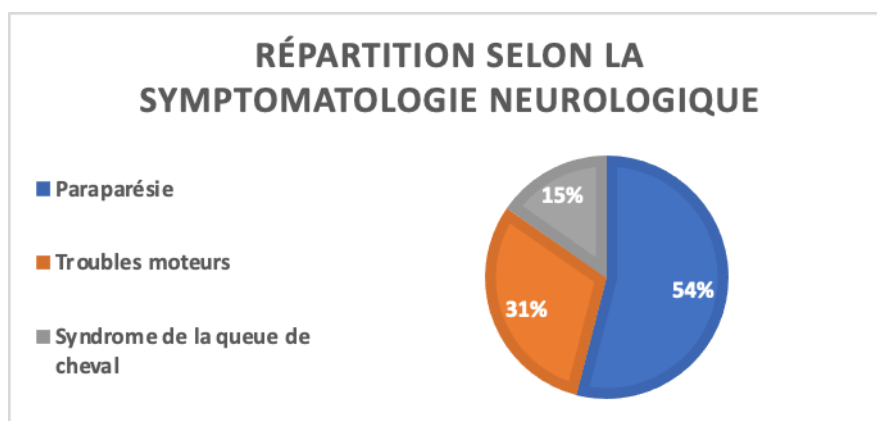


Figure 13 : Répartition des patients selon la symptomatologie neurologique

2.4 Troubles sexuels :

Six patients (2.3%) ont présentés un trouble sexuel associé.

La totalité des patients souffraient d'une dysfonction érectile.

2.5 Altération de l'état général et score d'ECOG :

L'altération de l'état général était notée chez 110 patients (42.1%) dont 54.5 % étaient classés grade 1 de l'échelle du statut de performance ECOG (The Eastern Cooperative Oncology Group) (n=60).

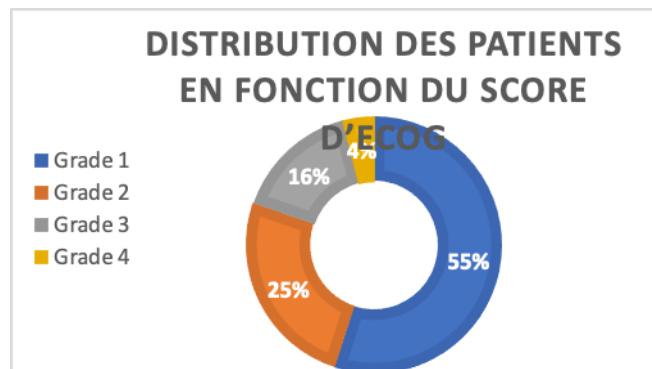


Figure 14 : Distribution des patients en fonction du score d'ECOG

3. Signes physiques :

3.1 Indice de masse corporelle (IMC) :

Dans 141 dossiers, les éléments permettant le calcul de l'IMC étaient insuffisants (54%).

Le poids et la taille figuraient dans 120 dossiers ce qui nous a permis de calculer l'IMC chez ces patients dont 22.5% avaient un IMC normal (n=27), 13.3% étaient en surpoids (n=16) et 4.5% étaient obèses.

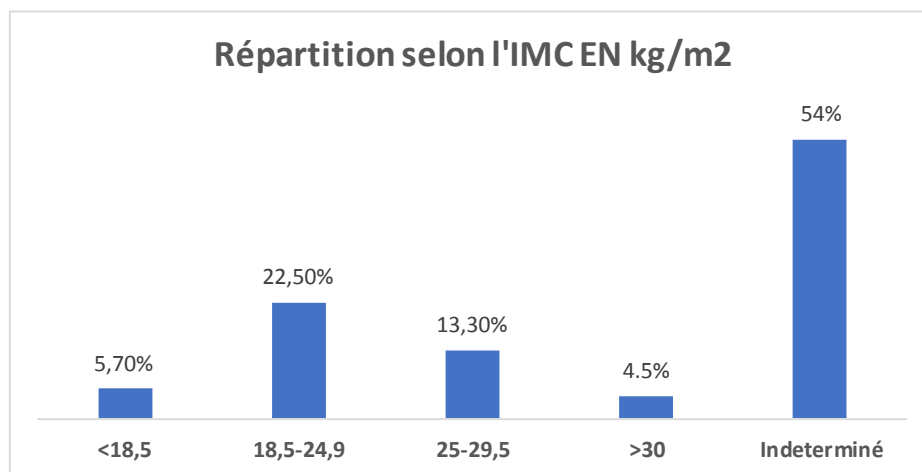


Figure 15 : Répartition des cas selon l'IMC

3.2 Œdèmes des membres inférieurs :

Vingt patients (7.7%) présentaient des œdèmes des MI dont 15 étaient suivis pour une HTA et/ou une pathologie cardiaque (75%).

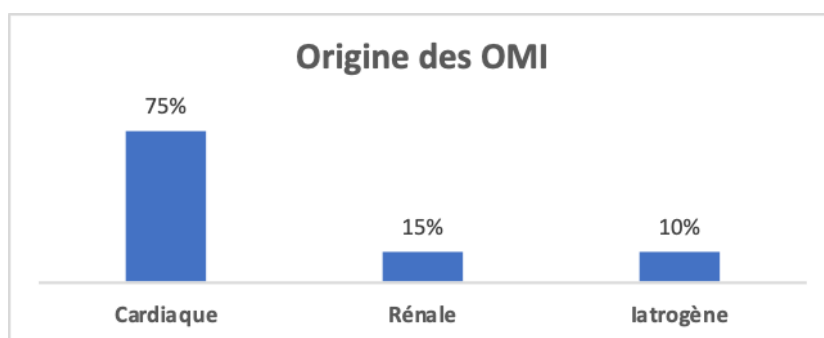


Figure 16 : Répartition des cas en fonction de l'origine des OMI

3.3 Toucher rectal :

Deux cent quarante de nos patients (92%) ont présenté une prostate suspecte au toucher rectal.

Le blindage pelvien et l'induration représentaient les anomalies les plus fréquentes avec respectivement un pourcentage de 43,2% et 34%.

Vingt–cinq patients (10.4%) ont présenté une prostate nodulaire.

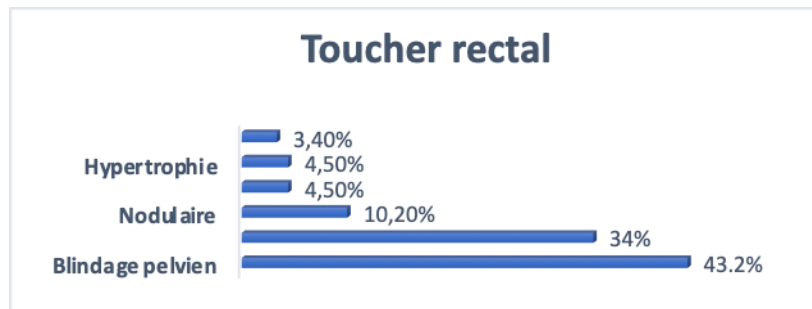


Figure 17 : Répartition des cas selon les données du toucher rectal

3.4 Examen des fosses lombaires :

Une sensibilité lombaire a été retrouvée chez 27 patients (10.3%).

Elle était bilatérale dans 33.3% des cas (n=9).

3.5 Examen des aires ganglionnaires :

Dans 8% des cas, des adénopathies ont été révélées par la palpation des aires ganglionnaires (n=21) dont 15 étaient de localisation inguinale (71.4%).

3.6 Examen abdominopelvien :

Quatre patients ont présenté une sensibilité abdominale. La douleur chez trois patients était de localisation épigastrique en rapport avec une gastrite chronique tandis que l'autre était hypogastrique.

Une cicatrice de néphrotomie a été retrouvée chez un patient.

3.7 Examen neurologique :

Treize patients (5%) avaient un examen neurologique anormal avec une prédominance de la paraparésie chez 7 patients (53.8%), les troubles moteurs étaient présents chez quatre cas (30.8%) qui étaient paraplégiques. Deux patients (15.4%) présentaient un tableau du syndrome de la queue de cheval.

III. Bilan biologique :

1. PSA (Antigène prostatique spécifique) :

Tous les patients de l'échantillon ont bénéficié d'un dosage de la PSA pendant leur hospitalisation.

Les taux ont varié entre 10 et 1980 ng/ml avec une moyenne de 171.3.

67% des patients ont présenté un taux de PSA > 100ng/ml (n= 175), 13,6% des cas avaient une PSA comprise entre 50–100, et un taux de 7,9% et 6,8% respectivement pour les intervalles de PSA comprise entre 20–50 et 10–20ng/ml.

Douze patients (4.5%) ont présenté un taux inférieur à 10ng/ml.

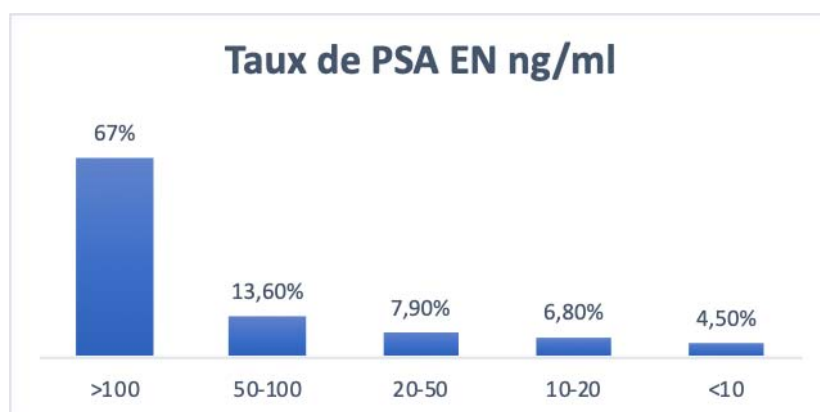


Figure 18 : Répartition des cas en fonction du taux de PSA

2. Testostéronémie totale :

Dix–huit patients seulement (6.9%) ont bénéficié du dosage de la testostéronémie avec des extrêmes de 0.166 et 1.68 nmol/l.

3. Examen cyto bactériologique des urines :

Deux cent dix-sept patients (83.1%) ont bénéficié d'un ECBU lors de leur hospitalisation dont 43,7% présentaient un ECBU positif (n=95).

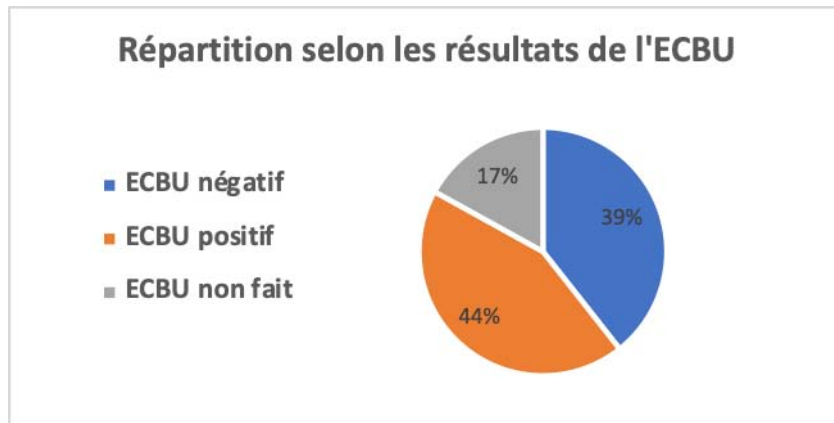


Figure 19 : Répartition selon les résultats de l'ECBU

4. Fonction rénale :

La fonction rénale a été réalisée pour la totalité de l'échantillon.

Une insuffisance rénale principalement obstructive a été retrouvée chez 57 patients (21,8%).

5. Bilan phosphocalcique :

Un bilan phosphocalcique a été réalisé chez 35 patients (39.7%) le plus souvent devant une symptomatologie osseuse parlante ou dans le cadre du bilan préthérapeutique.

Douze patients (34.2%) ont présenté une hypercalcémie alors que trois patients (8.6%) ont présenté une hypophosphorémie.

L'hyperphosphorémie a été retrouvée chez un seul patient.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Dix patients (28.6%) avaient un bilan hépatique perturbé avec une cytolyse notamment des PAL, GGT et transaminases élevés.

Tableau II : Répartition des cas selon les anomalies du bilan phosphocalcique

Bilan phosphocalcique	Nombre de cas et pourcentage en %
Normal	9 (25.7%)
Hypercalcémie	12 (34.3%)
Hyperphosphorémie	1 (2.8%)
Hypophosphorémie	3 (8.6%)
Hyperphosphatémie (PAL)	10 (28.6%)
TOTAL	35 (100%)

6. Numération formule sanguine :

Une numération de la formule sanguine a été réalisée chez tous les patients de notre étude à leur admission au service.

32.9 % des cas ont présenté une anémie dont 38.3% ont nécessité une transfusion sanguine.

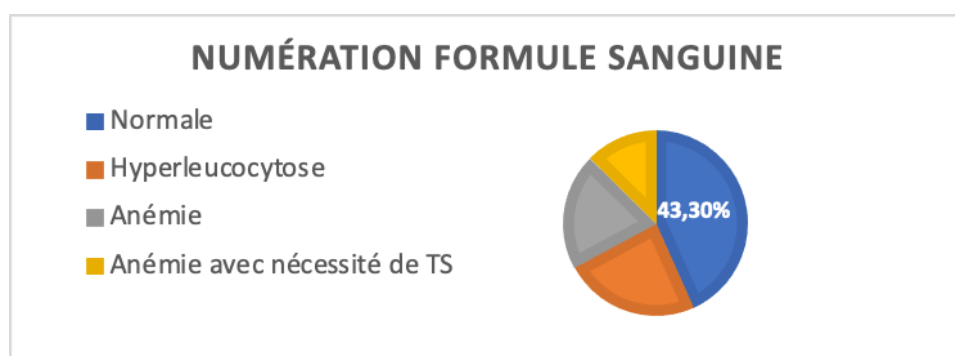


Figure 20 : Répartition des cas selon les résultats de la NFS

7. Glycémie à jeun :

Le dosage de la glycémie a été réalisé chez 225 patients (86,2%) dans le cadre du bilan préopératoire et dans le cadre de surveillance chez les patients ayant des antécédents de diabète, dont 72,8% avaient une glycémie normale tandis que 13,4% présentaient une hyperglycémie.



Figure 21 : Répartition des cas selon les valeurs de la GAI

8. Fonction Hépatique :

Un bilan hépatique a été réalisé dans le cadre de la consultation pré-anesthésique pour certains patients ou dans le bilan pré–chimiothérapie quand l’indication se posait.

Les résultats ont révélé une altération de la fonction hépatique chez dix patients (11.5%) avec prédominance cytolytique.

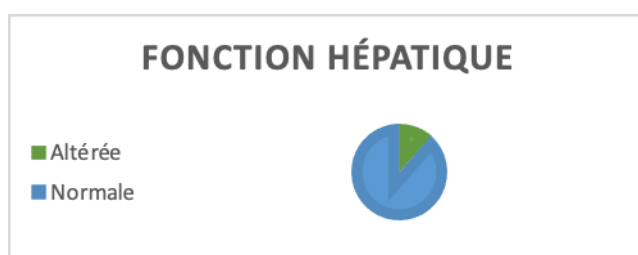


Figure 22 : Répartition des cas selon la fonction hépatique

IV. Bilan radiologique d'extension :

1. Echographie vésico–rénale et prostatique :

75.8% des patients ont bénéficié d'une échographie vésico–rénale et prostatique. (n=198)

Elle a révélé des anomalies chez 48.5% des cas (n=96).

Les différents résultats sont rapportés au tableau ci–joint (Tableau III).

Le volume prostatique échographique variait entre 28cc et 230cc avec une moyenne de 81cc.

54.1% des cas présentaient un aspect hétérogène et irrégulier de la prostate (n=107)

Tableau III : Types d'anomalies échographiques retrouvés dans l'échantillon étudié

Anomalies échographiques	Effectif et pourcentage en %
Urétérohydronéphrose unilatérale	14 (14.6%)
UHN bilatérale	27 (28.1%)
Prostate nodulaire	19 (19.8%)
Dilatation des voies excrétrices urinaires	21 (21.9%)
Vessie rétentionnelle multidiverticulaire	15 (15.6%)
TOTAL	96 (100%)

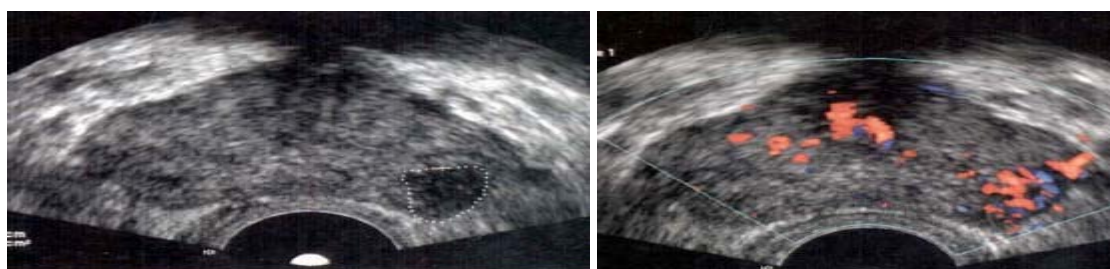


Figure 23 : Image échographique visualisant une masse prostatique hypoéchogène hétérogène avec hyper vascularisation au Doppler

2. Tomodensitométrie Thoraco–Abdomino–Pelvienne (TDM TAP):

Elle a été réalisée chez 236 patients (90.4%) afin d'explorer l'extension tumorale loco-régionale et à distance.

Elle a permis d'objectiver les localisations secondaires notamment les foyers osseux, pulmonaires et hépatiques, mais aussi l'envahissement capsulaire et l'extension ganglionnaire.

Les résultats concernant les localisations à distance sont rapportés dans le tableau suivant (Tableau IV) :

Tableau IV : Distribution des cas selon la localisation métastatique à distance

Localisation métastatique	Effectif et pourcentage en %
Métastases osseuses isolées	197 (83.4%)
Métastases osseuses et pulmonaires	24 (10.2%)
Métastases pulmonaires isolées	5 (2.2%)
Métastases osseuses, pulmonaires et hépatiques	10 (4.2%)
TOTAL	236 (100%)

Les métastases ganglionnaires ont été retrouvées chez 40.7 % des cas avec atteinte préférentielle des chaînes aorto–caves, lomboaortiques et iliaques.

La capsule prostatique a été infiltrée sur le scanner dans 63.1% des cas (n=149).

L'extension régionale aux vésicules séminales a été objectivée chez 34.3% des patients (n=81).

L'extension à la paroi pelvienne et au rectum a été notée chez 27.1% des cas (n= 64).

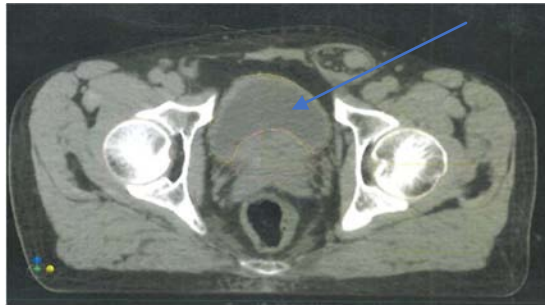


Figure 24 : Image scannographique visualisant un cancer de la prostate localement avancé

3. IRM pelvienne :

L'IRM pelvienne a été réalisée chez 123 patients (47.1%).

L'IRM est revenue anormale chez 95.9% des cas.

Elle a permis une analyse de l'extension ganglionnaire, régionale et osseuse (rachis lombo–sacré, os iliaques, ischions et pubis).

Les anomalies retrouvées à l'IRM pelvienne sont rapportées dans la figure 26 :

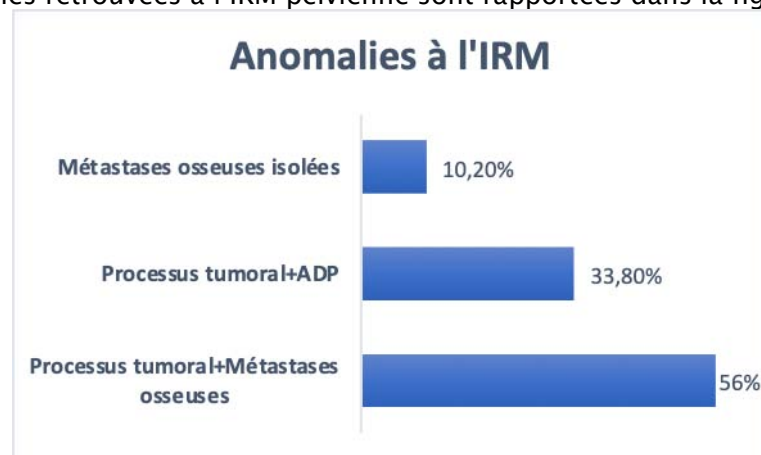


Figure 25 : Répartition des cas selon le type d'anomalies à l'IRM pelvienne

Le tableau V représente la distribution des cas selon l'extension extracapsulaire, ganglionnaire et régionale vers les organes de voisinage :

Tableau V : Répartition des patients en fonction de l'extension loco–régionale à l'IRM pelvienne

Extension	Effectif et pourcentage en %
Extracapsulaire	52 (44.1%)
Ganglionnaire	39 (33%)
Régionale	27 (22.9%)
TOTAL	118 (100%)

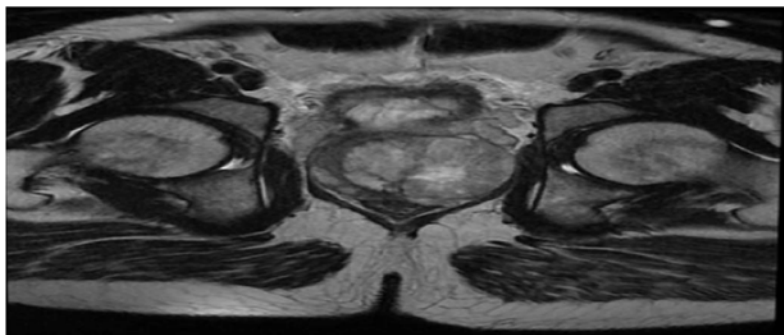


Figure 26 : Image d'un processus tumoral hétérogène prostatique avec envahissement des vésicules séminales sur IRM multiparamétrique

4. Scintigraphie osseuse au Technétium 99 :

La prescription de la scintigraphie osseuse au cours du bilan d'extension du cancer de la prostate a été réalisée pour la totalité de l'échantillon.

Elle a pu objectiver une localisation métastatique au niveau du squelette osseux chez 231 patients (88.5%) avec une prédominance de l'atteinte axiale pelvi–rachidienne (rachis et bassin) avec des foyers d'hyperfixation caractéristiques.

59 patients (25.5%) ont présenté une métastase osseuse unique.

74.5 % des patients présentaient deux localisations métastatiques ou plus. (n=172)

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

La répartition des patients selon la localisation des métastases osseuses est représentée par le tableau ci-dessous (Tableau VI) :

Tableau VI : Répartition des patients selon la localisation osseuse métastatique

Localisation osseuse	Effectif et pourcentage en %
Rachis	92 (36%)
Sacrum–Os iliaque	86 (33.6%)
Grill costal	26 (10.1%)
Sternum	6 (2.3%)
Membre inférieur (fémur et tibia)	12 (4.7%)
Membre supérieur	8 (3.1%)
Diffuse	21 (8.2%)
Autres	5 (2%)
TOTAL	256 (100%)



Figure 27 : Foyers d'hyperfixation au niveau de la branche iléo–pubienne droite étendue vers le cotyle et allant jusqu'au côté gauche, la 10 ème côte et le genou gauche

5. Tomographie par Emission de Positons couplé à un scanner (TEP–Scan) :

Le TEP–Scan a été réalisé chez 23 patients (8.8%).

Elle a permis d’objectiver chez 15 patients (65.2%) des lésions ganglionnaires non détectées à la tomodensitométrie thoraco–abdomino–pelvienne.

Tous les patients ont présenté des sites métastatiques d’hyperfixation principalement rachidienne et sacro–iliaque.

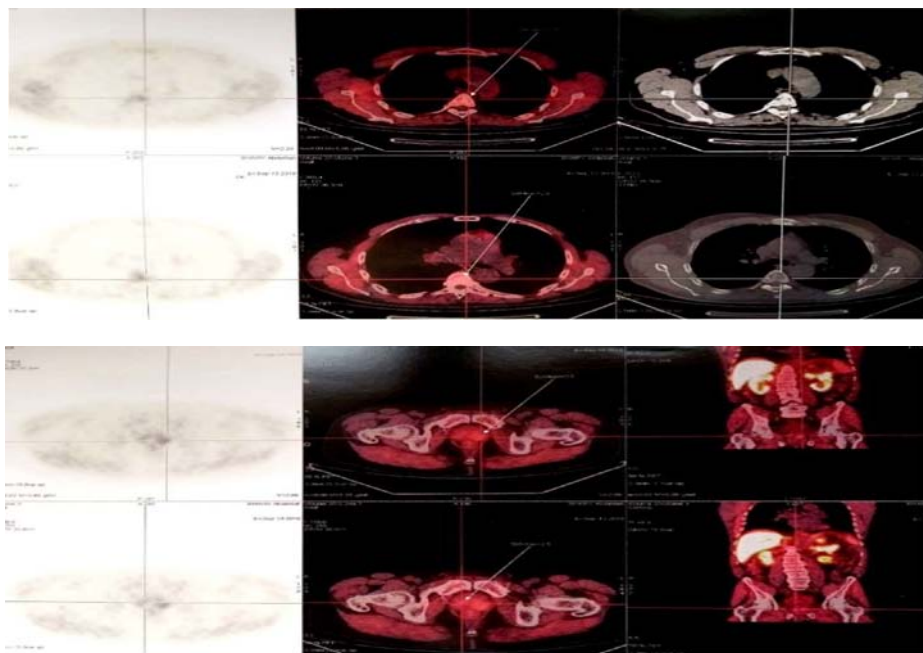


Figure 28 : Foyers hyper métaboliques multiples au niveau des deux lobes de la prostate, et des vertèbres T5, T6, T7, T9 et T10

6. Radiographie du thorax :

Une radiographie du thorax a été indiquée chez 95.2 % des patients (n=248) dans le cadre du bilan d’extension et ceci dans l’attente de réaliser une TDM TAP qui est un examen avec une meilleure résolution.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Vingt-neuf patients (11.7%) ont présenté des macro et/ou micronodules pulmonaires et/ou bronchiolaires évidents à la radiographie d'allure secondaire.



Figure 29 : Aspect en lâcher de ballon caractéristique en faveur de macronodules métastatiques pulmonaires

V. Etude anatomopathologique :

1. Techniques de prélèvement :

Chez 84.7% des patients, le diagnostic d'adénocarcinome prostatique a été posé après réalisation de biopsies prostatiques, tandis que 15.3% des cas ont été diagnostiqués suite à une résection trans-urétrale de la prostate (RTUP).

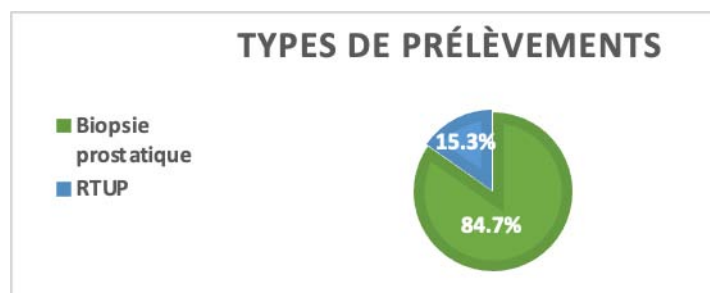


Figure 30 : Répartition des cas en fonction du type de prélèvement histologique

2. Type histologique :

Le type histologique retrouvé chez la population étudiée est l'adénocarcinome prostatique uniquement vu que les critères d'exclusion de l'étude comprenaient la condition de non sélection des types histologiques autres que l'ADK tels carcinome neuroendocrine, sarcome ou lymphome.

3. Score de GLEASON :

Pour la répartition des patients selon leur score de Gleason, les résultats sont rapportés dans le tableau ci-joint (Tableau VII) :

Le score le plus fréquent dans notre série de cas était : 7 (4+3) avec un taux de 36.3% (n=32), suivi du 8 (4+4) chez 31.8% des cas.

Les scores 6 (3+3) et 10 (5+5) étaient minoritaires avec un taux de 4.5%.

Tableau VII : Répartition des cas selon le score de Gleason

Score de Gleason	Effectif et pourcentage en %
6 (3+3)	12 (4.5%)
7 (4+3)	95 (36.4%)
8 (4+4)	83 (31.8%)
9 (5+4)	59 (22.8%)
10 (5+5)	12 (4.5%)
TOTAL	261 (100%)

4. Degré de différenciation :

Tous les prélèvements histologiques ont bénéficié d'une étude cytologique.

Le degré de différenciation cytonucléaire prédominant dans notre série de cas était l'ADK moyennement différencié chez 157 patients (60.1%), suivi par l'ADK peu différencié chez 30.6% (n=80).

9.3% des cas présentaient un ADK bien différencié.

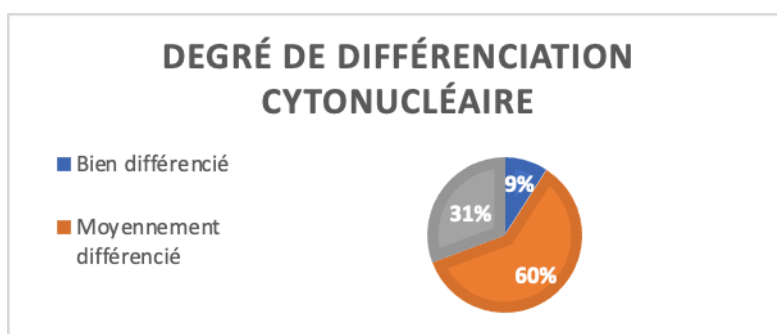


Figure 31 : Répartition des adénocarcinomes en fonction de leur degré de différenciation

5. Degré d'infiltration :

5.1 Engainement péri-nerveux :

L'engainement péri-nerveux a été présent chez 205 patients (78.5%).

5.2 Infiltration de la capsule :

L'infiltration de la capsule a été notée chez 213 patients (81.6 %), tandis que chez 48 patients (18,4%), la capsule ainsi que la graisse péri-prostatique n'ont pas pu être explorées vu qu'elles étaient peu visibles.

5.3 Infiltration vasculaire :

L'infiltration vasculaire n'a été objectivée que chez 21.4% de l'échantillon étudié (n=56).

VI. Classification TNM :

Tous nos patients étaient au stade métastatique.

Les stades T les plus fréquents étaient respectivement T3a et T3b (ce qui signifie des tumeurs avec effraction capsulaire et/ou atteinte des vésicules séminales) dans 57,1% des cas.

Les tumeurs classées T4 (tumeurs fixées ou atteinte de structures adjacentes) représentaient 24,5% des cas (n=64).

Le stade T1 et T2 ont été objectivés chez 48 patients avec des taux de 3,8% et 14,5%.

Les extensions ganglionnaire et métastatique sont objectivées dans les tableaux IX et X

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction de la taille tumorale (T)

Stade TNM	Effectif	Pourcentage en %
T1	10	3,8
T2	38	14,5
T3a	68	26.1
T3b	81	31.1
T4	64	24,5
TOTAL	261	100

Tableau IX : Répartition des patients en fonction de l'extension ganglionnaire(N)

Stade TNM	Effectif	Pourcentage en %
N0	165	63,2
N1	96	36,8

Tableau X : Répartition des patients en fonction de l'extension à distance (M)

Stade TNM	Effectif	Pourcentage en %
M0	0	0
M+	261	100

VII. Prise en charge thérapeutique :

L'échantillon étudié ne contenait que des patients suivis pour un cancer prostatique au stade métastatique ce qui explique que toutes les modalités thérapeutiques étaient à visée palliative.

1. Traitement spécifique :

1.1 Chirurgie palliative :

80% des patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical palliatif.

Cent cinquante–quatre patients (73.7%) ont bénéficié d'un forage prostatique associé à une pulpectomie alors que seulement 24 patients (11.5%) ont reçu un forage seul (11 patients au moment du diagnostic, et 13 patients après biopsie prostatique positive).

14.8% de l'échantillon ont bénéficié d'une pulpectomie seule (n=31).

Les patients ayant bénéficié d'un forage associé à la pulpectomie ont nécessité la mise en place d'une sonde par voie endoscopique.

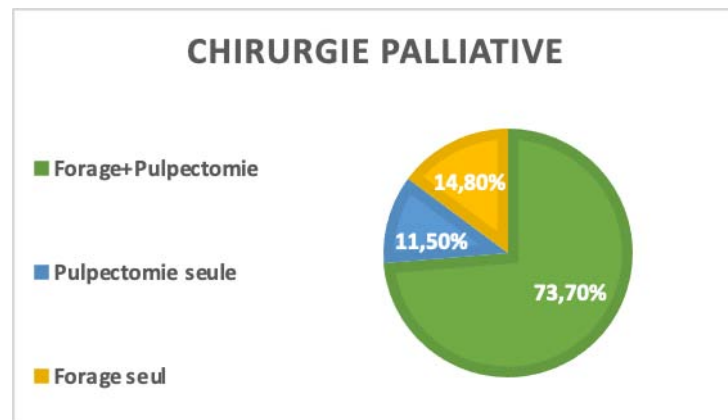


Figure 32 : Répartition des cas selon la technique chirurgicale palliative utilisée

1.2 Radiothérapie palliative :

La technique utilisée chez tous nos patients était la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle.

Le recours à la radiothérapie a été principalement dans un but antalgique et décompressif devant les douleurs osseuses et les signes neurologiques en rapport avec la compression médullaire.

La radiothérapie a été indiquée chez 92 patients (35%).

La répartition des cas selon le but thérapeutique est représentée par la figure 33 :



Figure 33 : Répartition des cas selon le type de radiothérapie reçue

La localisation la plus fréquemment irradiée était le rachis chez 64.1% des patients ayant bénéficié d'une radiothérapie palliative.

La figure 34 représente la répartition des cas en fonction de la localisation irradiée :

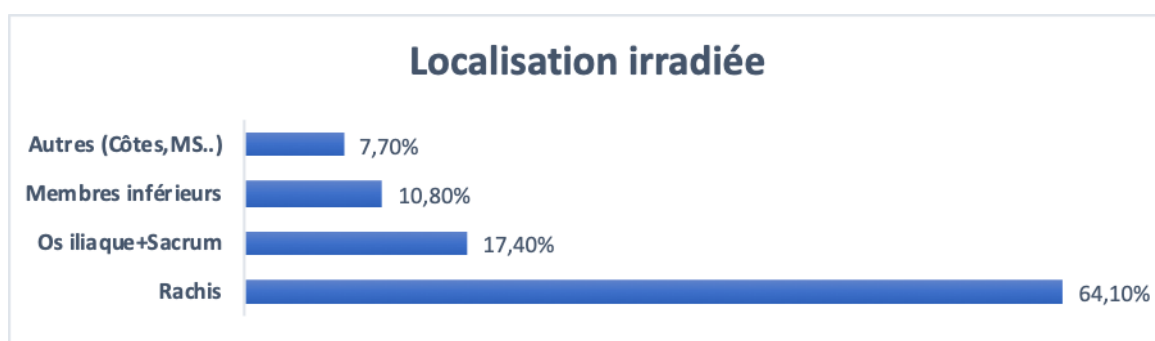


Figure 34 : Répartition des cas selon la localisation osseuse métastatique irradiée

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

1.3 Traitement médical :

1.3.1. Hormonothérapie :

Une hormonothérapie ininterrompue par analogue de LH–RH seule a été administrée chez 112 patients (57.7%) : par Goséreléline 10,8 mg, une injection en sous cutané tous les 3mois chez 32.5% des cas, et par Triptoréline, une injection en sous cutané tous les 3mois chez 25.2% des patients

Afin d'éviter le phénomène de FLARE–UP, Une adjonction périphérique de Bicalutamide (anti–androgène) en association aux analogues LH–RH, a été prescrite chez tous les patients sous analogues LHRH, pendant une durée d'un mois.

L'acétate d'Abiratérone a été ajouté aux analogues LHRH chez 58 patients (29.9%).

Les différentes hormonothérapies administrées sont rapportées sur le tableau XI :

Tableau XI : Répartition des cas en fonction du type d'hormonothérapie administrée :

Hormonothérapie		Effectif et pourcentage en %
Analogues LHRH	Goséreléline	63 (32.5%)
	Triptoréline	49 (25.2%)
a LHRH + Acétate d'Abiratérone		58 (29.9%)
Ajout de l'Enzalutamide		24 (12.4%)
TOTAL		194 (100%)

1.3.2. Chimiothérapie :

Les patients qui étaient sous analogues de LH–RH et qui ont présenté une résistance à la castration avec persistance de la symptomatologie représentaient 25.7 % des cas (n=67) et ont bénéficié d'une chimiothérapie.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Le protocole pratiqué était le Docétaxel 75 mg/m² toutes les 3 semaines associé à 10 mg/j de prednisone.

- **Toxicité médicamenteuse :**

La chimiothérapie a été compliquée de diverses toxicités, dont les principales étaient :

- ✓ Alopecie : 35 patients
- ✓ Hématologique : 18 patients
- ✓ Neurologique : 7 patients
- ✓ Digestive : 12 patients

1.3.3. Traitement des métastases osseuses :

La prescription des bisphosphonates a été notée chez 78 patients (29.9%) en association avec la radiothérapie externe à but antalgique et décompressif. Tous ces patients présentaient une résistance à la castration.

2. Traitement non spécifique :

2.1 Traitement de la douleur :

- **Traitement médicamenteux**

Le traitement antalgique a été prescrit chez 58.2% des cas.

Le palier 2 était le palier majoritaire avec 81.5% de la population bénéficiant du traitement (n= 124).

Les antalgiques morphiniques ont été prescrits chez 28 patients (18.5%).

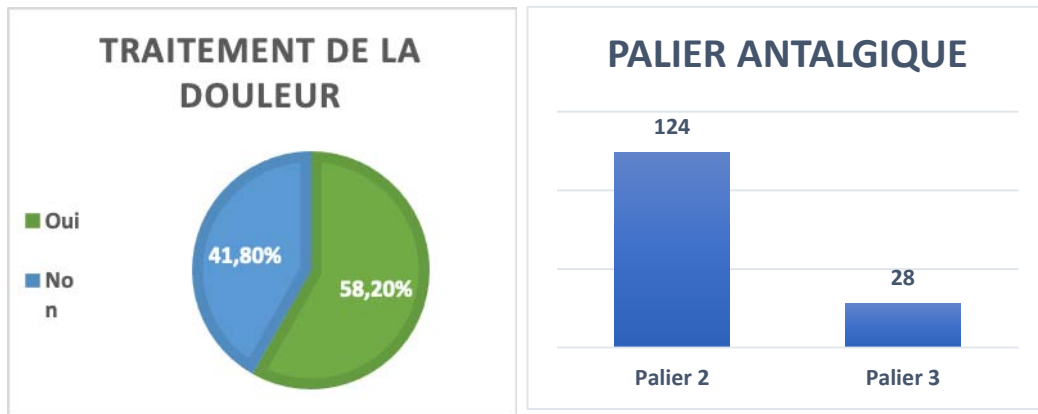


Figure 35 : Répartition des cas selon la prescription du traitement antalgique et son palier

- **Thérapie métabolique**

Vingt et un de nos patients (8.1%) présentaient des métastases osseuses diffuses multifocales et ont pu bénéficier d'une thérapie métabolique au Samarium.

Onze cas (52.4%) ne répondaient pas à la castration médicale.



Figure 36 : Deux images scintigraphiques visualisant l'évolution d'un patient avant et après une cure de Samarium

2.2 Traitement des complications urinaires :

37.6% des patients (n=98) ont présenté des complications urinaires soit au moment du diagnostic ou pendant l'hospitalisation au sein du service.

A l'admission, 41 patients (41.8%) ont présenté une RAU qui a nécessité un sondage urinaire en urgence, dont 18 patients (43.9%) ont bénéficié d'une cystostomie à minima après échec du sondage.

Vingt-deux patients (22.4%) ont présenté une insuffisance rénale obstructive avec altération de la fonction rénale d'où la réalisation d'une néphrostomie.

Neuf patients ont bénéficié d'une montée d'une sonde double J (uni ou bilatérale) vu qu'ils présentaient un envahissement urétéral et ont nécessité une résection des méats urétéraux.

2.3 Soins de support :

Dans notre série, tous les patients ont reçu des soins de support (nursing, antiémétiques, anti-diarrhéiques...).

Les patients présentant des troubles neurologiques notamment moteurs ont bénéficié d'une kinésithérapie motrice.

VIII. Evolution et pronostic :

1. Surveillance :

60,9% des patients (n=159) ont bénéficié d'un suivi post thérapeutique clinique, biologique et radiologique.

Les données de 102 dossiers ne présentaient pas les éléments de surveillance suffisants soit 39,1% des cas.

Tableau XII : Etat actuel des patients suivis pour cancer métastatique de la prostate

Etat actuel	Effectif	Pourcentage en %
Inconnu	102	39.2
Décédé	27	10.3
Sous surveillance	63	24.1
Perte de vue	44	16.8
Conduite thérapeutique achevée	25	9.6
TOTAL	261	100

1.1 L'examen clinique :

Il a été évalué quotidiennement chez tous les patients lors de l'hospitalisation et lors des consultations de suivi post-thérapeutique.

Une amélioration de l'état général des patients a été notée avec passage au grade 0 du score d'ECOG pour 32.6% des patients.

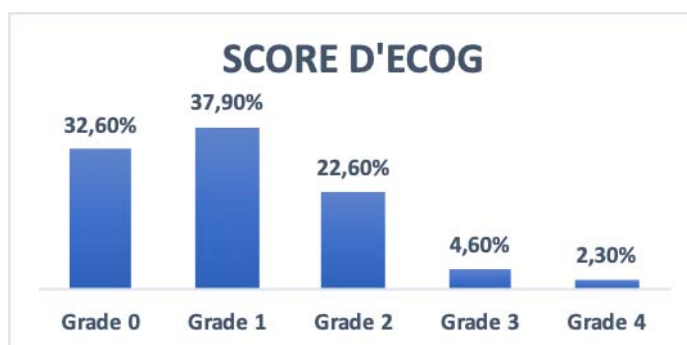


Figure 37 : Répartition des patients selon l'état général représenté par le score d'ECOG

Les TUO et TUI ont régressé de façon significative chez 86 patients (74.5%) des cas ayant présenté des signes urinaires (n=115).

La RAU a été traitée par différentes méthodes de dérivation urinaire avec une amélioration de 56.1% des cas (n=23).

Les patients rapportant des douleurs osseuses ont bénéficié d'un traitement antalgique.

(n=149).

La douleur avait disparu chez les patients bénéficiant de la cure de Samarium et du traitement antalgique palier 3 ce qui représentait 34.3% des cas (n=51).

La régression de la douleur a été notée chez 13.9% des patients.

Soixante-sept patients (44.8%) souffraient toujours de douleurs osseuses malgré un traitement antalgique adéquat.



Figure 38 : Répartition des cas selon l'évolution des douleurs osseuses

1.2 Bilan biologique :

- **Dosage de la PSA :**

Tous les patients sous surveillance ont bénéficié d'un dosage de la PSA de contrôle.

Chez 73.6% des cas, le taux de la PSA se normalisa après castration médicale et/ou chirurgicale (n=117).

18.7% des cas ont présenté une persistance des taux élevés de PSA lors du dosage de contrôle à 3 mois. (n=49)

On a constaté chez 20 patients (7.7%) une réascension de ses valeurs en rapport avec une résistance à la castration après une durée identique.

- **Dosage de la testostéronémie totale :**

Après forage prostatique et pulpectomie, le dosage de la testostéronémie de contrôle a été réalisé à 3mois chez 23.7% des patients.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

57.8% des cas ont présenté une résistance à la castration avec un taux $< 1.7\text{nmol/l}$.
(n=37)

On a noté une normalisation de la testostéronémie chez 25 patients (40.3%).

1.3 Bilan radiologique :

- TDM TAP :

La TDM thoraco–abdomino–pelvienne de contrôle a été prescrite comme bilan de contrôle de l'extension afin de surveiller l'évolution des métastases ganglionnaires et à distance.

Elle a été réalisée chez 59 patients.

Chez seulement 13 patients (22%), on a noté une régression des foyers métastatiques.

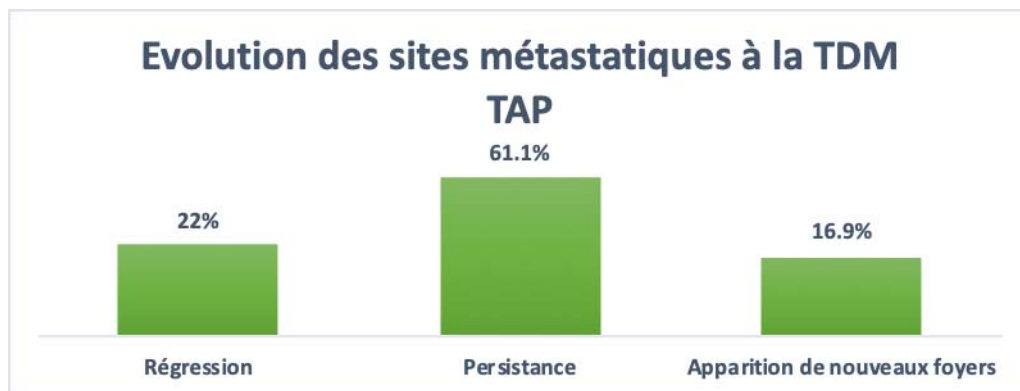


Figure 39 : Répartition des cas selon l'évolution des foyers métastatiques à la TDM TAP

- Scintigraphie osseuse :

Au cours de la surveillance des patients qui présentaient des métastases osseuses multifocales et/ou symptomatiques ayant reçu une thérapie métabolique à but antalgique (n=11), mais aussi ceux sous radiothérapie externe et biphosphonates (n=42), une scintigraphie osseuse de contrôle a été réalisée après 6 mois d'évolution. Elle a permis d'objectiver une régression des images d'hyperfixation métastatiques chez 43.4% des cas.

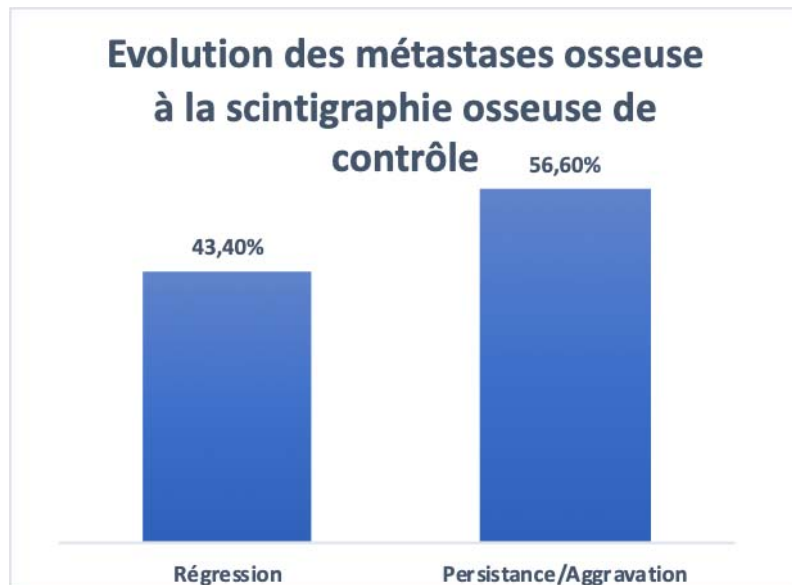
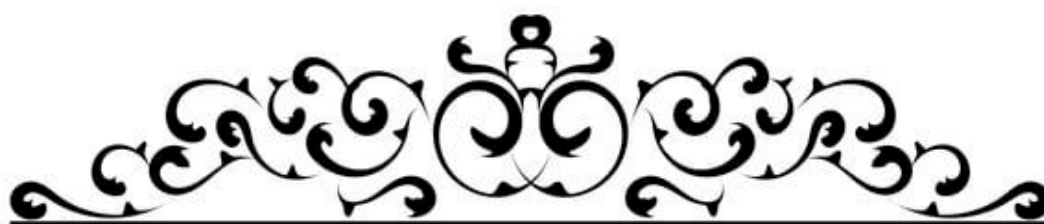


Figure 40 : Répartition des cas selon l'évolution des images métastatiques à la scintigraphie osseuse de contrôle

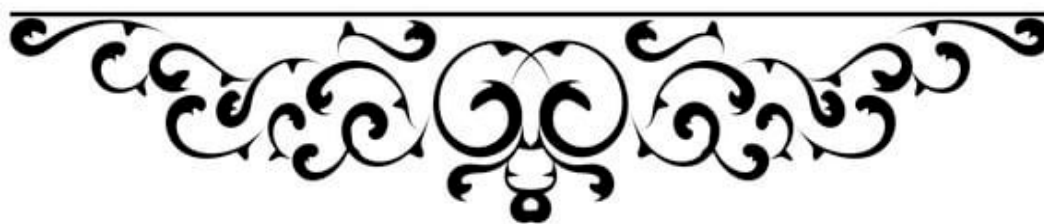
2. Survie globale :

La moyenne de la survie globale chez les patients suivis pour un cancer de la prostate métastatique au sein du service d'urologie et d'onco–radiothérapie du CHU Mohammed VI était de : 35 mois avec des extrêmes de 6 mois et 64 mois.

Chez les patients ayant des métastases viscérales notamment hépatiques qui représentaient 3.8% des cas, le taux de mortalité était très important avec une survie moyenne de 17 mois (extrêmes de 6 et 28mois).



DISCUSSION



I. Rappels :

1. Rappel anatomique :

La prostate est la glande exocrine la plus volumineuse de l'appareil urogénital masculin.

Elle est située immédiatement au-dessous de la vessie ; en arrière de la symphyse pubienne et en avant du rectum. Sa forme est conique renversée avec une grande base qui est en continuité en haut avec le col de la vessie et un sommet rétréci qui repose vers le bas sur le plancher pelvien. [1]

Elle 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).

Les modifications anatomiques de la glande prostatique d'origine sénile sont parfois à l'origine de signes fonctionnels urinaires responsables d'une altération de la qualité de vie. [2][3]

L'anatomie topographique, zonale et les rapports intimes de la prostate sont indispensables pour comprendre son rôle autant qu'organe génital et urinaire et ainsi faciliter l'étape diagnostique et thérapeutique au praticien.

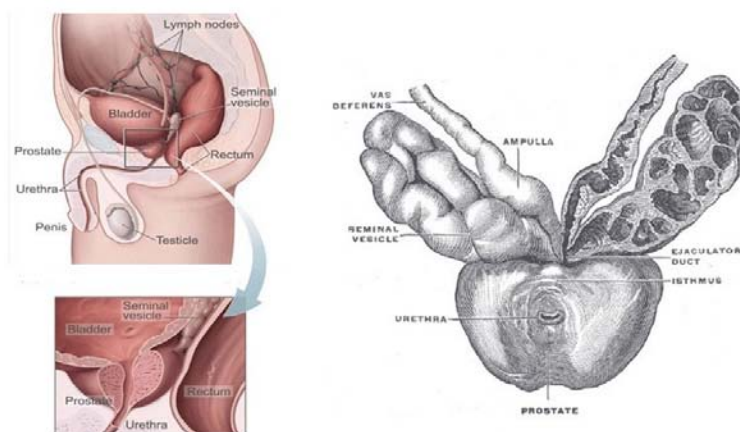


Figure 41 : Vue d'ensemble de l'appareil génital masculin – Schéma de la prostate [4]

1.1 Situation et morphologie externe :

Situation entre :

- La symphyse pubienne en avant.
- L'ampoule rectale en arrière.
- La vessie en haut.
- L'aponévrose périnéale moyenne en bas.
- Autour d'un carrefour formé par l'urètre et les voies spermatiques.

Morphologie externe :

Forme de petit cône ; à axe oblique en bas et en avant.

4 faces, une base et un sommet :

- Face antérieure : verticale.
- Face postérieure : oblique ; divisée en 2 lobes par un sillon vertical.
- 2 faces latérales : convexes.
- Sommet.
- Base.

La consistance est ferme ; régulière ; indurée chez le sujet âgé ; de coloration grise blanchâtre.

Dimensions (chez l'adulte) :

- Poids : 20 à 25 g
- Hauteur : 30 mm
- Largeur : 40mm
- Epaisseur : 20 mm

Moyens de fixité :

Particulièrement fixe, la prostate est maintenue en place par :

- Son adhérence avec la base de la vessie,

- La traversée de l'urètre et des voies spermatiques,
- Ses connexions avec les parois de sa loge

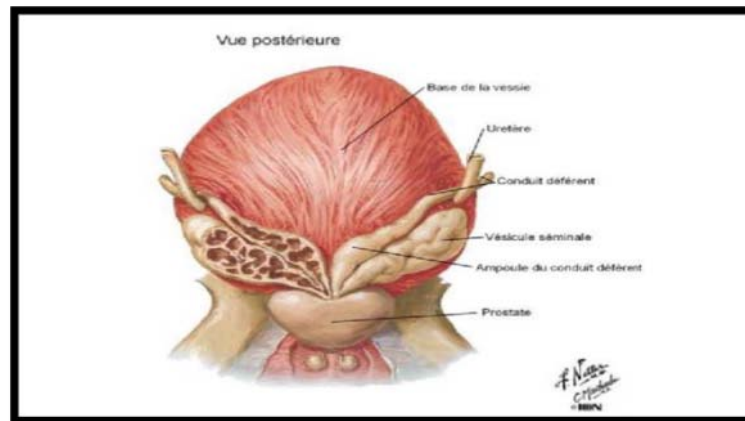


Figure 42 : Morphologie externe de la prostate [5]

1.2. Anatomie zonale : [1] [6] [7]

On peut distinguer quatre zones au niveau de la prostate selon le modèle anatomique de Mc Neal (1968)

- La zone transitoire : elle entoure l'urètre prostatique proximal représentant 5% de la masse glandulaire prostatique divisée en deux lobes dont les canaux s'abouchent à de l'urètre prostatique proximal en amont de l'angle urétral.
- La zone centrale : se situe à l'arrière de la zone de transition, entoure les canaux éjaculateurs et forme la majeure partie de la base prostatique.

Elle représente 25% de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent dans l'urètre prostatique distal à proximité du veru montanum.

- La zone périphérique : elle entoure la zone centrale et l'urètre prostatique distal. Elle forme principalement le sommet de la prostate mais aussi une petite partie de sa base représentant ainsi 70% de la masse glandulaire prostatique avec un abouchement identique à celui de la zone centrale.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

- Le stroma fibro–musculaire antérieur : c'est une zone fibreuse complètement dépourvue de tissu glandulaire constituée essentiellement de fibres musculaires striées et lisses.

Elle prend naissance au niveau du col vésical en proximal et du sphincter strié en distal et se situe en avant de l'urètre prostatique.

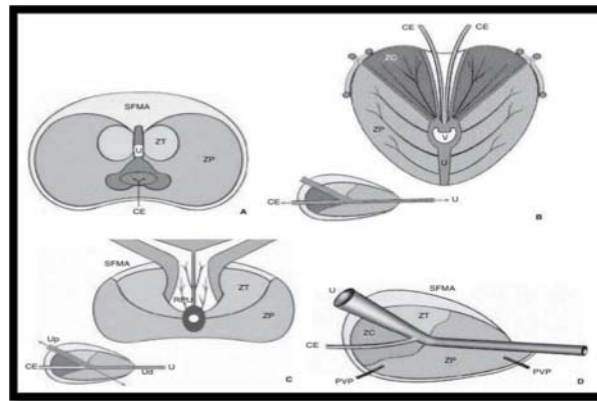


Figure 43 : Anatomie zonale de la prostate selon Mac Neal

1.3. Rapports anatomiques : [8]

L'étude des rapports anatomiques de la prostate est faite à l'intérieur et à l'extérieur de la loge prostatique.

A l'intérieur de la loge prostatique :

- **Dans la prostate :**

L'urètre prostatique :

Trajet : continuité du col vésical traverse verticalement la prostate de la base au sommet

Forme : Fente concave en arrière, dilaté à l'union du 1/3 supérieur et 2/3 inférieur : sinus prostatique, et avec l'utricule prostatique qui est une cavité profonde creusée dans le tissu prostatique qui s'ouvre au milieu du corps du veru mentanum.

Dimensions : 25 à 30 mm de longueur et de 12 à 15 mm de calibre

- **Autour de la prostate :**

Le sphincter strié de l'urètre

Forme : anneau au niveau de l'urètre membraneux et du sommet de la prostate

Fonction : Activité volontaire motrice

Trajet : circule dans l'épaisseur des parois de la loge avec le plexus veineux péri-prostatique.

- **A l'extérieur de la prostate :**

Face antérieure : correspond à l'espace pré prostatique réalisé par les ligaments pubo-vésicaux en haut, l'aponévrose périnéale moyenne en bas, la lame pré prostatique en arrière, la symphyse pubienne en arrière et les lames sacro–recto–génito–pubienne latéralement.

Face postérieure : correspond au rectum pelvien fixé au sommet de la prostate par le muscle recto– urétral par l'intermédiaire de l'aponévrose de DENONVILLIERS.

Face latérale : Répond à un entonnoir formé par les muscles releveurs de l'anus, dont elle est séparée en haut par l'espace latéro–prostatique, et par un réseau vasculaire très riche fait d'artérioles issues des artères honteuses internes, et du plexus veineux de SANTORINI.

Base :

- Rapport antérieur : la vessie
- Rapport postérieur : l'aponévrose prostatopéritonéale contenant les vésicules séminales, les 2 ampoules des canaux déférents et les uretères ainsi que le pédicule vésico prostatique au niveau de l'angle postéro supérieur de la base.

Sommet : entouré par le sphincter strié, il a un :

- Rapport antérieur : la symphyse pubienne et le ligament transverse du pelvis
- Rapport inférieur : l'urètre membraneux et le corps caverneux
- Rapport postérieur : le coude du rectum et le bulbe du corps spongieux

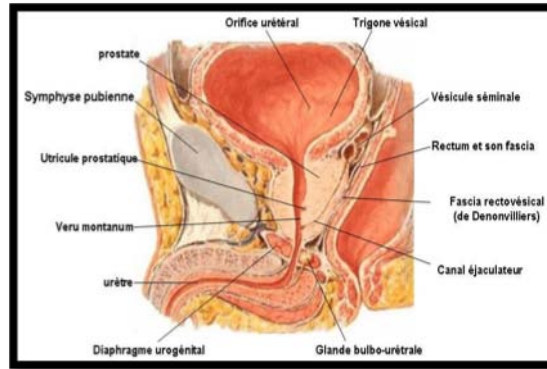


Figure 44 : Coupe sagittale de la prostate visualisant les rapports anatomiques intimes (*d'après Netter*)

1.4. La loge prostatique :

La loge prostatique est une loge épaisse et fibreuse constituée de plusieurs feuillets provenant des différents fascias de la région.

C'est une loge pratiquement inextensible adhère de façon lâche à la prostate.

Ses limites sont :

- En avant : la lame pré-prostatique, dédoublement du feuillet supérieur de l'aponévrose périnéale moyenne.
- En arrière : le septum recto-vésical ou fascia de Denonvilliers, peu résistant.
- Latéralement : les lames sacro-recto-génito-pubiennes de P.Delbet.
- En bas : l'aponévrose périnéale moyenne, dont seul le feuillet inférieur est isolable, et plus en dehors, l'entonnoir des muscles releveurs de l'anus.
- En haut : le mince feuillet inter-vésico-prostatique, émané de l'aponévrose pelvienne, sépare incomplètement la loge prostatique de la loge vésicale.

Des éléments vasculo-nerveux cheminent dans ce plan inter-fascial sur les faces antéro-latérales de la prostate et dans le dédoublement du fascia de Denonvilliers en arrière.

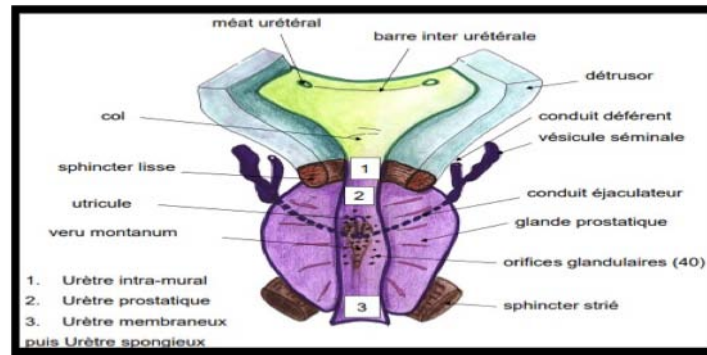


Figure 45 : Coupe coronale de la loge prostatique [9]

1.5. Vascularisation et innervation :

- **Vascularisation artérielle :** [10]

Elles sont issues de l'artère iliaque interne (hypogastrique) :

- **Les artères vésico–prostatiques :**

- ✓ Origine : l'artère vésicale inférieure donne une ou plusieurs branches vésico–prostatiques.
- ✓ Trajet et terminaison : pénètrent la base de la prostate, près du col vésical, pour descendre le long de l'urètre prostatique jusqu'au colliculus séminal.
- ✓ Territoire : vascularise le col vésical, l'urètre, les conduits éjaculateurs et la portion prostatique adjacente, supracolliculaire.

- **Les branches prostatiques :**

- ✓ Origine : de l'artère vésico–prostatique
- ✓ Trajet et terminaison : parcourent les faces latérale et postérieure de la prostate avant de la pénétrer.
- ✓ Territoire : vascularisent la majeure partie de la prostate (portion périphérique et partie infracolliculaire).

- **L'artère pudendale interne :**

- ✓ Provient de l'artère iliaque interne.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

- ✓ Participe à la vascularisation de l'isthme, par les artères vésicales antérieures.
 - **L'artère rectale moyenne et l'artère du conduit déférent :**
- ✓ Participent accessoirement à sa vascularisation.

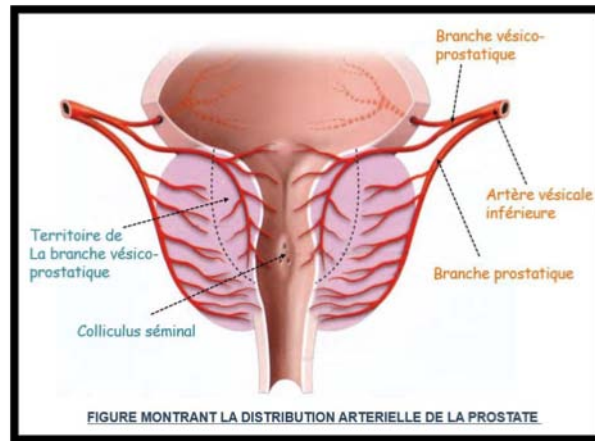


Figure 46 : Vascularisation artérielle de la prostate (d'après Kamina : Anatomie

Clinique)

- **Vascularisation veineuse :** [10]
 - Les veines de la prostate rejoignent les plexus prostatiques, drainés par les veines vésicales.
 - Et le plexus rétro pubien (plexus de Santorini), drainé par les veines pudendales internes (veine honteuse interne).

Ainsi se forment deux courants veineux :

- Supérieur : pour la base de la prostate, se draine dans la veine vésicale.
- Inférieur : pour les faces latérales, se drainent dans la veine pudendale interne.

L'ensemble du réseau veineux se réunit à la périphérie de la prostate pour se jeter dans la veine iliaque interne.

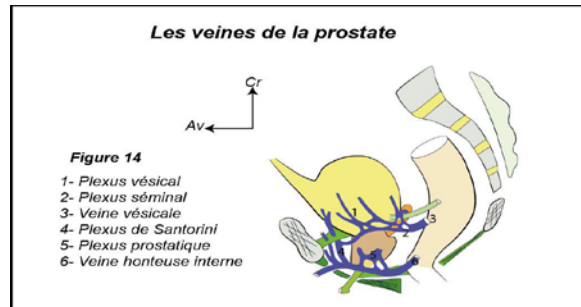


Figure 47 : Vascolarisation veineuse de la prostate

✓ **Vascularisation lymphatique : [11]**

Dépend des différentes zones anatomiques de la prostate mais se fait principalement vers les angles postéro–latéraux de la prostate :

Base prostatique : les lymphonoeuds sous–veineux et artério–veineux de la chaîne iliaque externe.

Partie moyenne : les lymphonoeuds ombilical, vésico–prostatique et rectal, à leur origine sur l’artère iliaque interne.

L’apex prostatique : les collecteurs situés dans l’épaisseur du muscle releveur de l’anus dans l’axe des lames sacro–pubiennes puis vers les lymphonoeuds sacro–latéraux du groupe iliaque interne vers les lymphonoeuds pré–sacrés du promontoire de la chaîne iliaque commune.

Face antérieure : les lymphatiques suivent le trajet des vaisseaux pudendaux sous le muscle élévateur de l’anus jusqu’aux lymphonoeuds pudendaux situés sous le ligament sacro épineux.

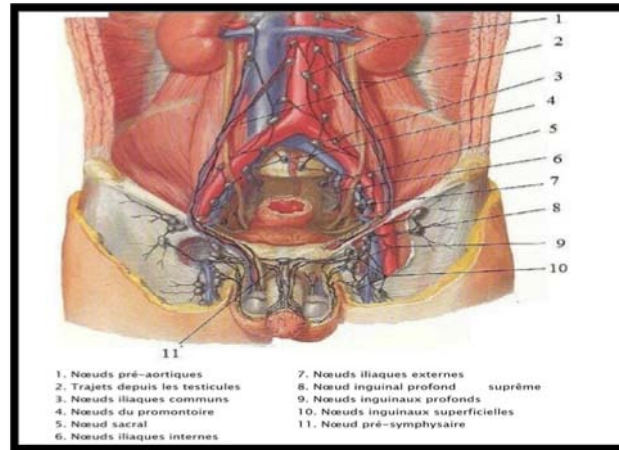


Figure 48 : Vaisseaux et nœuds lymphatiques pelviens et des organes génitaux chez l'homme.

(Atlas d'Anatomie Humaine : Planche 375) [5]

✓ **Innervation : [10] [12]**

Deux origines principales :

Le ganglion hypogastrique, par 4 à 5 filets qui constituent sur les faces latérales le plexus prostatique d'origine sympathique

Le plexus sacré par ses nerfs viscéraux accessoires qui apportent l'innervation parasymphysaire.

Ces nerfs permettent :

- D'une part la sécrétion glandulaire
- D'autre part, la contraction des fibres musculaires qui chasse le liquide prostatique dans l'urètre.

Le nerf caverneux : Issu du plexus, décrit un trajet latéro–prostatique et se rapproche de la prostate au niveau du bec.

Il est responsable de la fonction érectile vu sa proximité des voies urinaires et séminales, en contact étroit avec les voies nerveuses de la réponse sexuelle masculine assurant la fonction érectile ainsi que la miction.

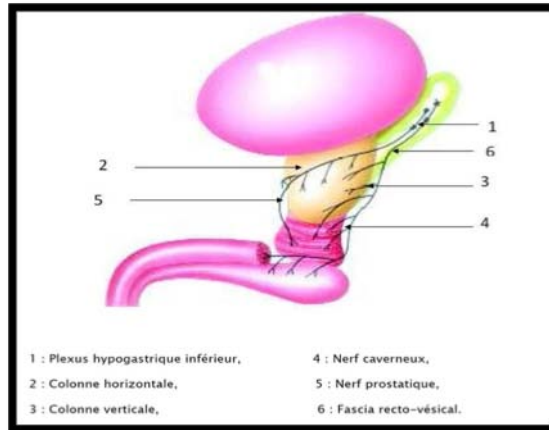


Figure 49 : Schéma visualisant le trajet de l'innervation prostatique dans la région pelvienne (d'après Gil Vernet).

2. Rappel physiologique : [13] [14]

La glande prostatique a un double rôle physiologique :

- ✚ Organe de reproduction participant à la formation du sperme.
- ✚ Métabolisme de la testostérone spécifiquement, mais aussi d'autres hormones sexuelles de l'homme.

Un fonctionnement normal de la prostate est assuré par les androgènes (et légèrement par les œstrogènes) qui guident la différenciation, l'activité cellulaire et l'apoptose, ainsi que l'influence des facteurs de croissance et des vitamines. [15]

Les mécanismes impliqués dans la régulation sont multifactoriels, nécessitent l'intervention de : [16]

- ✚ Facteurs endocrines : sécrétés par d'autres organes (testicules, surrénales, hypophyse...) passe par la circulation sanguine (testostérone, œstradiol, LH, FSH, prolactine, insuline) pour arriver à la prostate.

- ✚ Signaux neuroendocrines : sont secondaires à une stimulation neuronale comme la sérotonine, l'acétylcholine, la noradrénaline et autres neuropeptides.
- ✚ Facteurs paracrines ou facteurs de croissance (b-FGF, EGF, IGF...) : sécrétés par la prostate elle-même, permettent la régulation de sa croissance (stimulation et inhibition) en diffusant vers les cellules adjacentes à travers la matrice extracellulaire.
- ✚ Facteurs autocrines : semblables aux facteurs paracrines mais sans diffusion. Ce sont des facteurs de croissance qui sont libérés par une cellule et n'agissent que sur sa croissance et sa fonction.
- ✚ Facteurs intracrines : contrairement aux facteurs paracrines, ils ne sont pas libérés par la cellule qui les secrète.
- ✚ Interactions épithélium–membrane : permettant la polarisation de la cellule, grâce à des facteurs de la matrice extracellulaire par le biais d'intégrines assurant un contact direct à la membrane basale et aux autres composants de la matrice extracellulaire.
- ✚ Interactions cellule–cellule : entre les cellules du stroma et de l'épithélium glandulaire via des jonctions exprimant des protéines intra–membranaires comme les molécules d'adhésion cellulaire CAM.

Les vitamines trouvent aussi leur intérêt dans la régulation du métabolisme prostatique (Principalement A et D) en participant à la différenciation de l'épithélium prostatique, mais aussi à l'inhibition de l'effet stimulant des androgènes provoquant l'arrêt du cycle cellulaire ce qui permettra l'évolution vers l'oncogenèse et le maintien d'un équilibre cellulaire (prolifération et apoptose). [17] [18]

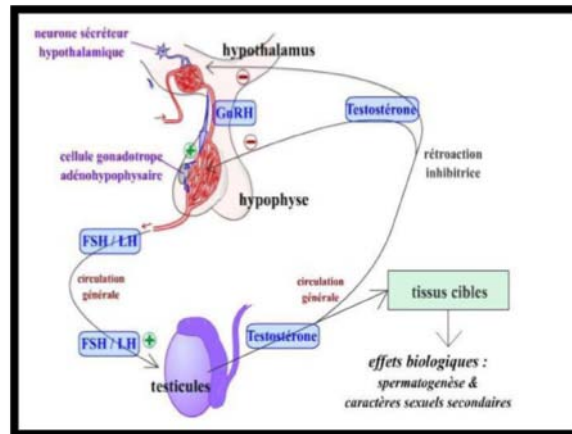


Figure 50 : Axe hypothalamo–hypophysaire gonadique (Gilles Furelaud, Bernard Calvino, *Cybernétique et physiologie*) [19]

Les sécrétions de la glande prostatique sont externes et représente 30% du volume de l'éjaculat.

C'est un fluide d'aspect laiteux et légèrement acide (ph = 6,5) en raison des fortes concentrations de citrate (375 mg /100 ml). Elles apportent les nutriments essentiels à la survie des spermatozoïdes dans le sperme. [20]

La protéine principale retrouvée dans la sécrétion prostatique est l'antigène spécifique de la prostate(PSA) qui a été décrite en 1971 pour la 1ère fois sous le nom de gamma - sémino - protéine par HARA et isolée du tissu prostatique en 1979 par WANG.

C'est une glycoprotéine produite par les glandes prostatiques, le PSA excrété dans la lumière des glandes prostatiques et se retrouve dans le liquide séminal où il intervient dans la liquéfaction du sperme. [21]

On retrouve aussi la Phosphatase acide prostatique (PAP) qui représente 25% de la sécrétion prostatique, mais aussi d'autres protéines comme l'albumine, α -acide glycoprotéine, Zn α glycoprotéine.[22]

3. Cancer prostatique :

a) **Histoire naturelle du cancer prostatique : [23],[15]**

Le cancer de la prostate correspond à la prolifération maligne des cellules de l'épithélium glandulaire de la prostate appelée adénocarcinome prostatique.

Cette prolifération est anarchique avec un pouvoir d'extension locorégionale vers les organes de voisinage, et à distance par la migration d'embolies dans la circulation lymphatique ou veineuse vers d'autres parties du corps formant ainsi des colonies tumorales appelées métastases ou tumeurs secondaires du fait de leur évolution propre grâce à la conservation de propriétés identiques aux cellules prostatiques d'origine.

Cette évolution est pourvoyeuse de létalité importante suite au déséquilibre induit aux différents organes colonisés (ganglions lymphatiques, poumon, os et autres sites d'implantation possibles).

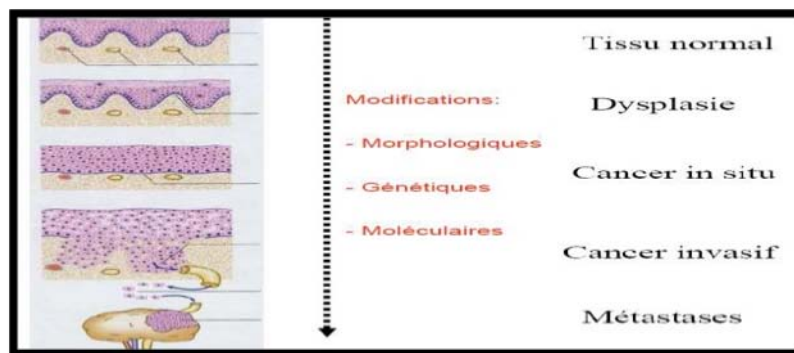


Figure 51 : Histoire naturelle du cancer [24]

Le cancer de la prostate est d'évolution lente sur plusieurs années en 3 phases :

▪ **La phase du cancer latent**

Une première phase où les foyers cancéreux ne sont pas détectables avec un examen physique, une imagerie (échographie ou IRM) et un taux sanguin du PSA normaux.

A cette phase, le cancer est microscopique. Il n'est pas détectable par les outils morphologiques et biologiques actuels du dépistage. Toutefois, certains de ces cancers sont

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

découverts fortuitement lorsque du tissu prostatique est enlevé (résection de la prostate transitionnelle) lors du traitement des troubles mictionnels (difficultés pour uriner) entraînés par une hypertrophie bénigne de la prostate (adénome de la prostate)

▪ La phase du cancer localisé

Cette deuxième phase est caractérisée par un cancer exclusivement intra–prostatique, avec un taux sanguin du PSA anormalement élevé (habituellement > 4ng/ml), et/ou un toucher rectal révélant une anomalie de la prostate à l'examen clinique permettant le diagnostic à un stade précoce par la réalisation de biopsies prostatiques

Le fait que le cancer est limité à la prostate rend sa curabilité définitive possible après un traitement radical.

▪ La phase du cancer avancé

Cette dernière phase correspond à l'extension loco–régionale et à distance du cancer prostatique par voie lymphatique et/ou hématogène.

b) Cancer de la prostate métastatique :

Le cancer prostatique métastatique correspond à un cancer dont l'extension se fait à distance (Stade IV) via les gaines péri–nerveuses, la circulation lymphatique et sanguine.

Le diagnostic est généralement évident devant la richesse de la symptomatologie clinique en rapport avec la tumeur elle–même (signes irritatifs et obstructifs urinaires), un taux sanguin de PSA plus élevé qu'en cas de tumeur localisée ou devant les signes compressifs des métastases (douleurs osseuses, détresse respiratoire, carcinose péritonéale...), confirmé par la suite par une biopsie prostatique et une étude anatomopathologique.

A ce stade, les chances de guérison définitive sont nulles. Une rémission est possible mais difficile à obtenir et nécessite une période plus ou moins longue de traitement en particulier hormonal nécessitant parfois un traitement adjuvant par chimiothérapie, radiothérapie ou thérapie ciblée.

On distingue plusieurs sites de métastases :

❖ **Les métastases ganglionnaires** : [23]

Elles témoignent de l'extension lymphatique du cancer avec plusieurs relais en commençant par les ganglions du petit bassin (obturateur et iliaque) puis vers les ganglions péri-aortiques et aorto-caves en haut d'où l'intérêt majeur du bilan d'extension pour l'exploration de ces ganglions afin de déterminer le caractère localisé ou avancé du cancer de la prostate.

❖ **Les métastases hématologiques** : [25][26]

Les métastases osseuses représentent plus de 90 % des métastases à distance.

Elles sont détectées approximativement chez 70% des patients décédés d'un cancer de la prostate et leur présence témoigne du stade avancé du cancer. Elles ne répondent pas généralement au traitement et sont responsables d'une létalité importante. Leur apparition est corrélée à un pronostic vital péjoratif et à une qualité de vie altérée suite à la multitude de complications secondaires comme les douleurs, les fractures, les compressions médullaires ou les anémies et autres.

Les métastases osseuses touchent préférentiellement le bassin, les vertèbres et le sternum avec deux catégories bien distinctes selon l'activité :

- Métastases ostéoblastiques : caractérisées par une augmentation de l'activité des ostéoblastes entraînant une augmentation de la densité osseuse.
- Métastases ostéolytiques : responsables d'une augmentation de l'activité des ostéoclastes et ainsi de la résorption de l'os.

❖ **Autres métastases** :

Des sites métastatiques ont été également retrouvées notamment les poumons, le foie et les glandes surrénales, de manière régulière mais moins fréquente.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

D'autres localisations sont beaucoup plus rares comme par exemple les métastases cérébrales. [25]

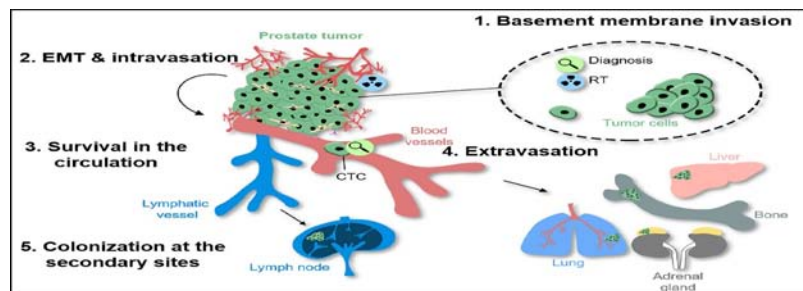


Figure 52 : La propagation métastatique du cancer de la prostate [27]

4. Notion du cancer prostatique oligométastatique : [211]

Ces dernières années, une nouvelle entité a vu le jour. Il s'agit du cancer de la prostate oligométastatique. Cette dernière correspond à un stade intermédiaire entre la forme localisée et la forme polymétastatique. Dans ce concept, le nombre et site des métastases sont limités même si celui-ci n'est pas encore consensuel.

L'impact clinique de ce stade oligométastatique est potentiellement important. En effet classiquement, la maladie métastatique bénéficie de traitement systémique lorsque la maladie au stade localisée bénéficie de traitements locaux ou régionaux.

Au stade oligométastatique les patients peuvent bénéficier des traitements localisés des différents sites pathologiques dans une optique à visée curative.

Selon la littérature, la définition de la maladie oligométastatique diffère selon les auteurs représentée dans le tableau suivant :

Auteurs	N	Nombre M+	Sites M+	Imagerie
Tabata et al.	35	c 5	Os (c 50 % du corps vertébral)	Scintigraphie osseuse
Ahmed et al.	17	c 5	NR	11C–choline PET–CT, IRM
Berkovic et al.	24	c 3	Os et adénopathies	11C–choline PET–CT 18F–FDG PET–CT Scintigraphie osseuse
Schick et al.	50	c 4	NR	18F–FDG PET–CT 11C–acétate PET–CT Scintigraphie osseuse
Decaestecker et al.	50	c 3	Os et adénopathies	18F–choline PET–CT 18F–FDG PET–CT
Ost et al.	119	c 3	Indifférent	18F–choline PET–CT 18F–FDG PET–CT

II. Epidémiologie descriptive :

Le cancer de la prostate est devenu un problème de santé publique de premier plan au cours des quinze dernières années [28], comme en témoignent les données épidémiologiques avec plus de 1.3 Million de nouveaux cas/an recensés en 2018 [29] et plus de 1 414 000 nouveaux cas en 2020. [30]

1. Incidence mondiale :

Il a été recensé plus de 1 414 000 nouveaux cas (7.3%) de cancer de la prostate chaque année dans le monde, avec un taux d'incidence standardisé pour l'âge de 31 pour 100000 habitants par an (risque cumulatif à vie : 3,9%).

Selon ces chiffres, le cancer de la prostate est considéré comme le 4 ème cancer le plus fréquent chez les deux sexes et le 2ème globalement chez les hommes, après le cancer du poumon. [30]

La plus grande incidence a été observée en Europe avec 473.225 cas suivie de l'Asie et l'Amérique du Nord avec des taux respectifs de 372.225 et 239.574 cas/an, alors que la plus

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

faible incidence est observée en Afrique et en Océanie en moins à 93 173 et 22 421 respectivement. [31]

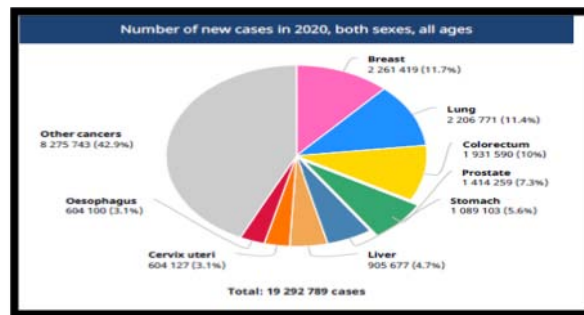


Figure 53 : Nouveaux cas de cancer en 2020 tout âge et sexe confondus [31]

2. Incidence au Maroc :

Le cancer de prostate est classé au 4^{ème} rang des cancers avec 15.2 % des cas incidents de l'ensemble des cancers chez les hommes soit 4 429 nouveaux cas et ceci après le cancer poumon. Il représente 7.5% de l'ensemble des cas de cancers tout sexe confondu selon The Global Cancer Observatory Morocco 2020.

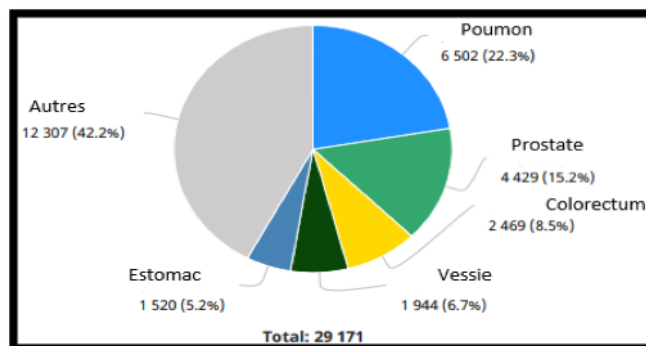


Figure 54 : Nouveaux cas de cancer de la prostate chez l'homme notés pendant l'année 2020

Au Maroc, le registre de la région du Grand Casablanca est considéré comme référence épidémiologique à l'échelle nationale.

Pour le cancer de la prostate, il représentait 12,4% des cas de l'ensemble des cas de cancers enregistrés chez le sexe masculin et 5,5% de l'ensemble des cas enregistrés tout sexe

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

confondu.[32].

Pendant la période de comprise entre 2008 et 2012, un nombre total de 1 343 cas de cancer de la prostate a été enregistré, soit une incidence brute de 13,6 pour 100 000 hommes et une incidence standardisée sur la population Marocaine de 11,3 pour 100 000 hommes.

Le taux standardisé sur la population Mondiale était de 18,8 pour 100 000.

Pour le registre de Rabat 2008–2012, le cancer de la prostate représentait 19.2% de toutes les localisations cancéreuses enregistrées sur cette période avec un taux d'incidence brute (28.7%) qui est le plus élevé parmi tous les cancers après 65 ans ; plus de 350 nouveaux cas par an pour 100000 habitants. [33]

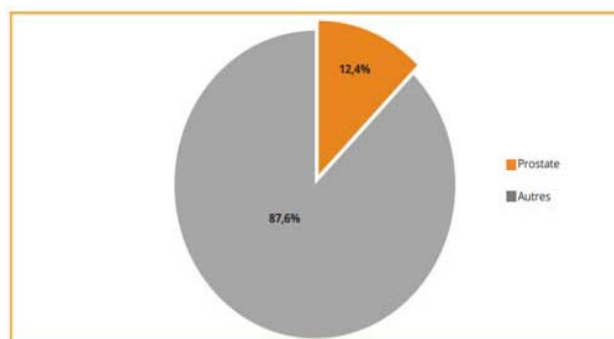


Figure 55 : Fréquence du cancer de la prostate par rapport aux autres localisations chez l'homme selon le registre des cancers du Grand Casablanca 2008–2012 [32]

Tableau XIII : Différentes incidences (brute, standardisée nationale, standardisée mondiale et cumulée) du cancer de la prostate selon le registre des cancers du Grand Casablanca 2008–2012.

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

3. Mortalité mondiale :

Le cancer de la prostate est considéré comme l'une des principales causes de décès dues au cancer.

Selon les études épidémiologiques les plus récentes, il représente la 5^{ème} cause de mortalité au monde après le cancer pulmonaire, hépatique et du tube digestif notamment estomac, côlon et rectum.

Il a été noté en 2020 que le taux de mortalité lié au cancer prostatique était de 7.7% pour 100 000 habitants soit 375 304 cas.[31]

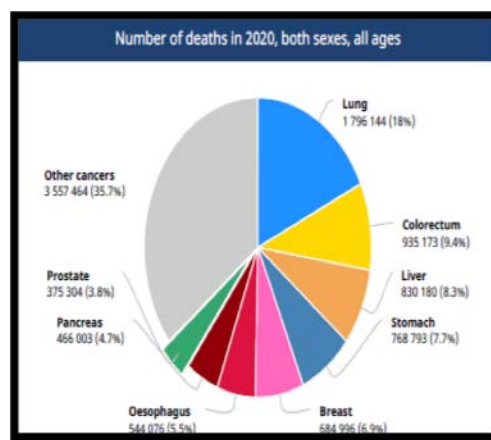


Figure 56 : Répartition des décès par cancer dans le monde en 2020. [31]

4. Mortalité au Maroc :

Le cancer de la prostate représente la 2^{ème} cause de mortalité par cancer au Maroc avec un taux de 5.3% pour 100 000 habitants soit 1875 cas pendant l'année 2020 selon The Global Cancer Observatory Morocco 2020.

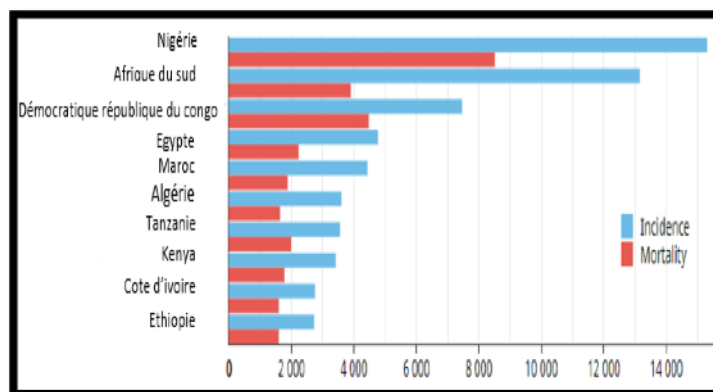


Figure 57 : Taux de mortalité par cancer de la prostate dans différents pays du continent africain. [31]

III. Epidémiologie analytique :

Aucun facteur de risque n'a été réellement impliqué comme facteur étiologique dans le développement du cancer de la prostate.

Seuls l'âge avancé, l'origine ethnique et les antécédents familiaux ont été considérés comme facteurs de risque avérés de la maladie.

D'autres facteurs de risque ont été suggérés comme étant des facteurs contributifs dans la genèse du cancer prostatique notamment la prédisposition génétique, l'obésité, le régime alimentaire, les facteurs hormonaux, l'intoxication alcoolo–tabagique et certains médicaments mais aucune étude n'a prouvé avec certitude leur implication.

1. Le cancer de la prostate et l'âge :

L'âge avancé est le principal facteur de risque identifié pour le cancer de la prostate.

Le cancer de la prostate est la tumeur maligne la plus fréquemment diagnostiquée chez les hommes âgés. [34]

L'incidence du cancer de la prostate augmente avec l'âge. Le cancer de la prostate est rare en dessous de 40 ans, passant de 0,005 % chez les hommes de moins de 39 ans à 2,2 % chez les hommes de 40 à 59 ans, et à 13,7 % chez les hommes de 60 à 79 ans.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Cette tendance liée à l'âge est observée dans le monde entier, tant dans les pays développés que dans les pays en développement. [35]

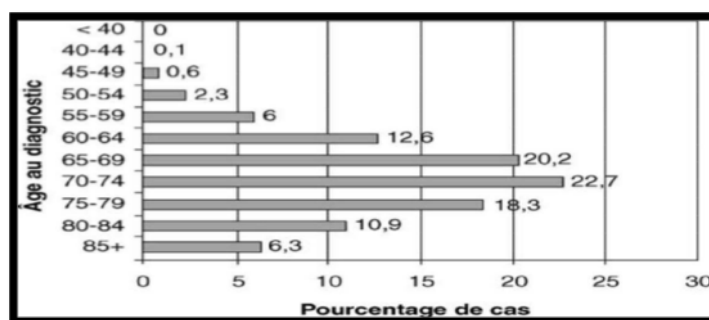


Figure 58 : Incidence du cancer de la prostate en fonction de l'âge [36]

Le risque de cancer de la prostate a été observé chez les Afro-Américains ou chez les personnes ayant des antécédents familiaux positifs après 40 ans, et après 50 ans chez les personnes n'ayant pas d'antécédents familiaux positifs. Après l'âge de 65 ans, le risque de prostate est de 6 sur 10.[37]

Au Maroc, le taux d'incidence spécifique le plus élevé du cancer de la prostate était noté chez les sujets âgés de plus de 75 ans suivi de celui de la classe d'âge comprise entre 70 et 74 ans.[32]

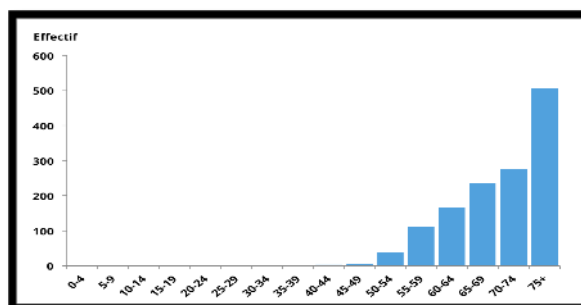


Figure 59 : Répartition du nombre de cas de cancer de la prostate par tranche d'âge (RCGC 2008 - 2012)

Dans notre série de cas, l'âge moyen au diagnostic était de 72 ans avec des extrêmes de 53 et 91ans. Ce chiffre reste comparable aux études qui ont trouvé que l'âge moyen chez les

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

patients métastatiques est > 70 ans :

J Rigaud a trouvé que l'âge moyen était de 73,3+/-9 ans [38], le Groupe Coopératif d'étude du Cancer de la Prostate (GCECP) a noté un âge moyen de 71 ans.[39], ainsi que l'étude de BELKHAIMA qui a objectivé un âge moyen de 71.9 ans.[40]

Le résultat de notre série est en concordance avec ceux de la littérature qui montrent que les patients de plus de 70 ans sont majoritaires parmi les patients porteurs du cancer de la prostate avec un taux de 69% des cas.

Tableau XIV : Comparaison de la moyenne d'âge selon différentes études

L'étude	L'âge moyen
Série du GCECP [39]	71 ans
Série de J.Rigaud et Coll [38]	73.3 ans
BELKHAIMA [40]	71.9 ans
Notre série	72 ans

2. La grande taille à l'âge adulte :

La survenue des tumeurs de la prostate serait corrélée indirectement à la taille élevée des hommes mais pas par la taille elle-même. Ce serait probablement en rapport avec des facteurs de croissance et génétiques durant l'enfance qui ont amené à une croissance élevée responsables d'un développement inadéquat de la prostate puis tumoral à l'âge adulte. [41]

3. Predisposition génétique et antécédents familiaux :

Plusieurs études ont objectivé que le facteur génétique est incriminé dans la survenue du cancer de la prostate avec un risque de 5%.

Ce risque augmente d'autant plus que le nombre de parents augmente et que l'âge du diagnostic est précoce. [42]

Les antécédents familiaux de cancer de la prostate sont également un facteur de risque reconnu de ce cancer, ainsi les hommes ayant des parents du premier ou deuxième degré

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

atteints de cancer de la prostate ont un risque augmenté d'être également touchés par cette pathologie. En association à des habitudes de vie et à l'exposition à des substances cancérigènes, 20% des patients ayant des antécédents familiaux de cancer prostatique le développent à leur tour. [43]

Des mutations génétiques susceptibles d'affecter le risque de cancer de la prostate sont en cours d'étude, seulement deux mutations génétiques, HOXB13 (variant G84E), le chromosome 1q24–25 connu sous le nom de gène HPC1 et BRCA2, ont été confirmées comme facteur de risque avéré du cancer de la prostate.

Les mutations germinales du BRCA2 – également impliquées dans la survenue du cancer du sein et de l'ovaire chez la femme – mais aussi le HOXB13 muté, sont liées à un mauvais pronostic du cancer prostatique car ils sont dotés d'une grande agressivité. [44]

[45]

Dans notre échantillon, seize patients ont rapporté un antécédent familial de cancer de la prostate (six cas chez le père et le frère, et quatre cas chez l'oncle paternel).

4. Origine ethnique :

L'origine ethnique a une relation étroite avec le risque de survenue du cancer de la prostate.

Les sujets de sexe masculin d'origine africaine seront plus disposés à développer la maladie : L'Afrique subsaharienne et les Antilles ont des incidences supérieures à la moyenne. [46]

Aux États-Unis, les hommes afro-américains ont 1,6 fois plus de risques de développer un cancer de la prostate que les hommes blancs. Ces tumeurs sont généralement découvertes à un stade plus avancé et un grade plus élevé avec un taux de mortalité 2.5 fois plus élevé chez eux. [47]

Le risque majeur de décès lié au cancer de la prostate chez la population noire a été

confirmé par le registre de la population américaine Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER). [48]

5. Facteurs de risque nutritionnels :

5.1. Régime riche en graisses :

Les études ont prouvé une corrélation importante entre l'apparition du cancer de la prostate et la consommation de graisses alimentaires, mais le ou les mécanismes exacts par lesquels ce régime riche en graisses provoque la maladie restent non élucidés.

Le régime occidental, particulièrement riche en graisses, a été associé à une augmentation du risque de cancer de la prostate en favorisant la production et l'accessibilité des œstrogènes et des androgènes, alors que les régimes asiatiques et végétariens ont une faible teneur en graisses, ce qui se traduit par une concentration moindre d'hormones en circulation. [49]

5.2. Produits laitiers à forte teneur en matières grasses :

Selon quelques études épidémiologiques, les produits alimentaires riches en produits laitiers et en calcium, mais pauvre en sélénium et en tocophérol, augmentent les risques de cancer de la prostate.[50]

Plusieurs interactions pathologiques secondaires à la consommation de ces produits sont impliqués dans l'augmentation de l'incidence du cancer de la prostate notamment des taux sanguins élevés de graisses saturées, un apport important en calcium, une diminution des niveaux circulants de 1,25-dihydroxy-vitamine D (la forme active de la vitamine D) et une augmentation des niveaux de facteur de croissance analogue à l'insuline 1 (IGF-1).[51]

5.3. Calcium :

Une dose quotidienne supérieure à la dose recommandée serait liée à un risque important de survenue d'un cancer de la prostate de haut grade (1000 mg/jour).

Les données épidémiologiques sont insuffisantes pour prouver le mécanisme et nécessite alors plus de recherches. [52]

5.4. Vitamine D :

Un faible niveau de vitamine D a été associé –selon plusieurs études– à un risque accru de cancer prostatique, cependant des taux élevés de vitamine D avaient un rôle inhibiteur de la prolifération tumorale principalement la 1,25–dihydroxy vitamine D (forme active de la vitamine D). [53]

Les preuves du lien entre le risque accru de cancer prostatique et les faibles taux plasmatiques de vitamine D sont limitées et nécessitent des études plus détaillés. [51]

5.5. Sélénium :

Cet oligoélément antioxydant diminuerait le risque de cancer de la prostate et aurait un effet protecteur contre la maladie.

Selon des études plus récentes [54] [55] notamment l'étude SELECT faite en 2011, le Sélénium ne permettait pas de prévenir le cancer de la prostate alors que la supplémentation en vitamine E augmentait le risque de cancer de la prostate chez l'homme sain. [56].

5.6. Bêta-carotène :

La consommation de bêta-carotène dans l'alimentation ou comme complément alimentaire n'aurait pas un effet significatif sur le risque de développer un cancer prostatique.

5.7. Rôle du soja :

Aux Etats–Unis, des études ont été faites au Mémorial Sloan Institute de New York afin de corrélérer la diminution du risque de cancer avec la prise d'isoflavones et ainsi déterminer la dose optimale journalière permettant un effet anti–prolifératif sur les cellules tumorales prostatiques. [46]

6. Facteurs de risque comportementaux :

6.1. Surpoids et obésité :

Selon la dernière étude faite par le WCRF/AICR en 2018, l'association du degré d'obésité estimé par l'IMC avec l'incidence du cancer de la prostate a été prouvée.

Le tour de taille et/ou de hanche, reflet de l'adiposité abdominale, aurait aussi un rôle

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

important dans l'augmentation du risque du cancer prostatique. [57]

Une autre étude prospective réalisée sur une série de cas de 400000 hommes aux Etats-Unis a pu confirmer cette association. Le résultat obtenu était que le taux de mortalité chez les hommes avec un IMC compris entre 35 et 39.9 était supérieur de 34% par rapport aux hommes ayant un IMC normal.

6.2. Activité physique :

L'effet protecteur de l'activité physique a été montré dans quelques études mais il n'était pas assez significatif sachant qu'il diminuerait de manière très faible le risque du cancer prostatique.[58]

6.3 Tabac :

Le tabac est un facteur de risque incriminé dans plusieurs pathologies notamment les cancers (poumon, ORL, vessie...).

Son rapport avec le cancer de la prostate est toujours non élucidé. Selon des études comparatives récentes, il s'est avéré que le tabac influencerait le pronostic de la maladie.

La population des fumeurs présentait une susceptibilité de 89% de décéder suite à un cancer de la prostate, 115% d'évoluer vers une extension métastatique, et 40 % de développer une récurrence biochimique. [59]

6.4. Alcool :

Une méta-analyse publiée dans la revue BMC Cancer a objectivé une relation dose–effet entre la consommation d'alcool et le risque de développer un cancer de la prostate dès les premiers verres quotidiens.

Une consommation importante d'alcool– surtout à un âge jeune– est corrélée à la survenue d'un cancer de la prostate de haut grade expliqué par la fragilisation de la prostate lors de son développement chez l'adolescent au cours de la puberté. [60]

6.5. Infections génito-urinaires (IST) :

Les maladies sexuellement transmissibles sont impliquées dans la survenue du cancer de

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

la prostate en augmentant le risque de 2 à 3 fois surtout les infections à *Neisseria Gonorrhoeae* et *Treponema Pallidum*. D'autres études ont prouvé l'incrimination des papillomavirus oncogènes 16–18–33 dans la genèse du cancer de la prostate.

D'autant plus la durée d'exposition au virus VIH est longue, le risque de développer un cancer de la prostate augmente chez les patients infectés par le virus l'immunodéficience humaine (VIH).

Ainsi toute inflammation peut être responsable de tumeurs malignes de haut grade très agressives de la prostate avec une évolution fréquente vers les métastases. [61] [62]

7. Facteurs hormonaux :

Les androgènes participent de façon active au développement physiologique mais aussi pathologique de la prostate notamment les cancers prostatiques.

Une méta-analyse a confirmé la corrélation entre un taux élevé de testostérone sanguin et la survenue du cancer de la prostate soit les hommes présentant une testostéronémie totale située dans le quartile le plus élevé sont 2 à 3 fois plus susceptibles de développer un cancer de la prostate au cours de leur vie (taux très élevés chez l'origine noire africaine).

Chez les individus ayant été castré avant la puberté et dont le taux de testostérone était insuffisant, aucun cas de cancer prostatique n'a été retrouvé.

Certaines recherches épidémiologiques n'ont pas pu appuyer ces résultats vu les contradictions retrouvées au cours de leurs études. [63] [64]

IV. Dépistage et diagnostic précoce du cancer de la prostate :

1. Intérêt :

L'objectif du dépistage est la détection du cancer de la prostate à un stade latent et asymptomatique pour augmenter les chances de guérison des patients atteints.

Plusieurs études rétrospectives et prospectives ont prouvé que le dépistage précoce du

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

cancer permettrait de réduire le taux de mortalité liée au cancer (un patient diagnostiqué avant 65 ans non traité aurait 3 à 4 fois plus de chances de mourir). [65] [66]

2. Population cible :

Selon l’OMS, aucune étude n’a démontré l’intérêt du dépistage de masse du cancer de la prostate sur l’état de santé de la population générale, il est donc non recommandé car il ne remplit qu’en partie les critères requis pour instauration d’un dépistage actif de l’affection.

L’organisation d’un dépistage de masse (ou dépistage ultra-précoce) est un programme de santé dont la décision est politique ayant comme principal objectif : diminuer la mortalité liée au cancer grâce à une prise en charge diagnostique et thérapeutique adaptée sans pour autant impacter la population saine en négligeant les autres pathologies pouvant être prioritaires. [67]

Tableau XV : Critères de dépistage selon l’OMS

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

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Cependant, le dépistage individuel est fortement conseillé en raison des bénéfices de cette approche après information objective pour ne pas laisser méconnaître et laisser évoluer un éventuel cancer agressif de la prostate. Il est non systématique et seuls les patients demandeurs ou symptomatiques doivent être dépistés sans prendre des risques avec la population asymptomatique ou qui ne demande rien dans le cadre d'une information claire, loyale et équilibrée.

Selon l'Association Française d'Urologie, les recommandations sont les suivantes : [68]

- 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).
- Il est recommandé chez les hommes âgés de 50 ans à 74 ans, si l'espérance de vie est > 10 ans.
- Il n'est pas recommandé chez les hommes dont l'espérance de vie estimée est 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).

Les recommandations de l'Association Européenne d'Urologie (EAU) de 2019 proposent : [69]

- De faire un premier dosage à 40–45 ans. Une valeur de PSA ≥ 1 ng/ml à 45 ans et une valeur de PSA ≥ 2 ng/ml à 60 ans sont associées à une augmentation significative du risque de mortalité spécifique et du risque de diagnostic de cancer de la prostate avancé ou métastatique même 25 ans après ce premier dosage. Il a été démontré que les hommes avec une valeur de PSA ≥ 2 ng/ml à 60 ans avaient 26 fois plus de risque de mourir d'un cancer de la prostate ;

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

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

Le dépistage est très recommandé chez les patients porteurs de mutations des gènes BRCA 2 et HOXB13 ou ayant une histoire familiale chargée : cancer du sein ou de l'ovaire héréditaire du fait de la prédisposition génétique liée aux gènes BRCA1 et BRCA2, avec complément de prise en charge en consultation d'oncogénétique. [70]

3. Outils de dépistage :

2 principaux outils de dépistage :

- Le toucher rectal : Cet examen permet de dépister des anomalies de consistance de la prostate avant l'indication du dosage du PSA total.
- 10% des cancers de la prostate sont révélés par un TR anormal, qui oriente généralement vers une tumeur indifférenciée et pose l'indication d'une biopsie prostatique.
- Le PSA : Le dosage de l'antigène spécifique prostatique PSA est suffisant en première intention. Une méta-analyse a été faite dans le but de comparer les performances respectives du TR et du PSA en terme de dépistage du cancer prostatique montrant la supériorité du PSA avec une spécificité de 93.2%, une sensibilité de 72.1% et une VPP de 25.1%. [71]

V. Données cliniques :

1. Motif de consultation :

Plusieurs symptômes peuvent révéler un cancer de la prostate dont certains orientent vers l'extension locale ou métastatique de la pathologie et ceci avant l'apparition du PSA. [72]

- Des troubles urinaires obstructifs, signe d'un envahissement trigonal par le cancer de la prostate

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

- Des troubles urinaires irritatifs
- Une hématurie, souvent initiale mais parfois totale ou terminale.
- Une hémospémie et dysfonction érectile sont rarement révélateurs, ces signes sont non spécifiques, cependant ils orientent vers le bas appareil urinaire, et ils témoignent le plus souvent d'un cancer de prostate localement étendue à l'urètre ou au col vésical.
- Une altération de l'état général
- Des signes neurologiques faisant évoquer une compression médullaire par des métastases rachidiennes.

Certaines métastases peuvent être révélatrices et le patient se présente alors dans un tableau de :

- Des douleurs osseuses surtout au niveau du bassin et du rachis dorsolombaire.
- Dyspnée, douleur thoracique, un syndrome d'épanchement pleural (lâcher de ballon sur la radio du thorax) en rapport avec une extension pulmonaire ;
- Déficit sensitivo–moteur en rapport avec une métastase cérébrale ou une compression médullaire (Syndrome de la queue de cheval).
- Altération de l'état général (AEG).
- Insuffisance hépatocellulaire en rapport avec une métastase hépatique

Dans notre série de cas, les troubles urinaires constituaient le motif de consultation le plus fréquent chez 44% des cas associés ou non des symptômes extra–urinaires. Les douleurs osseuses représentaient 13.2% des circonstances de découverte suivies de l'hématurie et l'AEG chez 9.8% des cas. Les signes neurologiques étaient moins fréquents avec un taux de 5%.

Notre étude est en accord avec les études menées par ERRACHIKI [73] et O.EZZOUWAY [74] ayant révélées que les circonstances de découverte été dominées par des troubles urinaires avec des taux respectifs de 61.07% et 50%.

L'étude faite au TOGO entre 2001 et 2014 par K.TENGUE a montré que les circonstances

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

de découverte étaient dominées par des troubles mictionnels associés ou non à des douleurs du rachis lombaire estimés respectivement chez 89 % et 67 % des cas. [75]

Dans l'étude de M.BELKHAIMA, la plupart des patients présentaient des troubles mictionnels chez 93%, une rétention aigue des urines chez 59% des cas, des douleurs osseuses chez 20,4% des cas, une hématurie chez 18,5%, une altération de l'état général chez 20,4% des cas et 1,3% des patients ont présenté une anurie obstructive. [40]

Dans l'étude de RIGAUD, le mode de révélation du cancer prostatique a été une AEG dans 5,3% des cas, des douleurs osseuses dans 22.9% et des troubles mictionnels majorés par la dysurie dans 50.6% des cas. [76]

Dans la série de M.AIT CHTOUK, 60% de nos patients présentaient des troubles urinaires, présenté 12% présentaient des douleurs osseuses, 10 % avaient une hématurie, 10% des cas avaient une altération de l'état général, 7 % des cas présentaient une paraplégie. [77]

Le tableau ci-dessous représente les résultats des différentes études :

Tableau XVI : Répartition des patients selon les circonstances de découverte du cancer de la prostate dans différentes séries

	J.RIGAUD	M.BELKHAIMA	M.AIT CHTOUK	K.TENGUE	Notre série
Troubles urinaires	50.6%	93%	60%	89%	59.7%
Douleurs osseuses	22.9%	20.4%	12%	67%	13.2%
Altération de l'état général	5.3%	18.5%	10%	20.4%	9.8%
Hématurie	–	18.5%	10%	22%	9.8%
Signes neurologiques	5.7%	–	7%	7.8%	5%

2. Examen clinique :

2.1. Examen général :

L'état général est un élément prédicteur du pronostic chez les patients suivis pour un cancer de la prostate localement avancé ou métastatique.

Le score ECOG ou échelle de performance permet d'évaluer et classer le degré d'altération de l'état général en 5 grades (0–4).

Plusieurs études épidémiologiques dans la littérature ont pu confirmer l'importance de cette évaluation en terme de pronostic de cette pathologie.[78] [79] [80]

Dans notre série de cas, 42.1 % patients (n=110) présentaient une altération de l'état général dont 54.5 % étaient classés grade 1 selon ECOG.

En comparaison avec les autres études, le pourcentage des patients présentant une altération de l'état général était moins important avec 44% pour l'étude de M. NDOYE[75] , 20.4% dans celle menée par BELKHAÏMA [40], et seulement 5.3% dans l'étude de J.RIGUAUD [76].

Dans l'étude de TENGUE, 34,05% des patients avaient un score d'ECOG 0–1 et 65,9% avaient un ECOG \geq 2. Ces chiffres se rapprochent de ceux retrouvés dans notre série, puisqu'on a trouvé 55% des patients avec un ECOG 0–1 et 45% avec un ECOG \geq 2. [75]

L'étude de J.RIGUAUD a trouvé quant à elle 70% des patients avec un ECOG 0–1 contre 30% avec un score ECOG \geq 2, cela pourrait être expliqué par le jeune âge des patients au moment du diagnostic en France grâce au dépistage.[76]

Tableau XVII : Comparaison des patients selon le score d'ECOG dans les différentes séries

	Notre étude	BELKHAIMA	J.RIGUAUD	M.NDOYE	K.TENGUE
Etat général altéré	42.1%	20.4%	5.3%	44%	–
ECOG 0-1	54.5%	–	70%	–	34.05%
ECOG >ou= 2	45.5%	–	30%	–	65.9%

2.2. Etude de la miction :

Lors de l'examen clinique, on évaluera la qualité de la miction, l'odeur et la couleur des urines.

L'appréciation de la force et l'intensité du jet urinaire est primordiale pour orienter vers l'origine obstructive.

Il est important de réaliser une bandelette urinaire chez les patients avec une symptomatologie irritative afin d'éliminer une infection urinaire associée.

2.3. Inspection :

L'inspection des conjonctives, des extrémités, de la peau et des muqueuses permet d'apprécier le retentissement de la maladie sur l'état général du patient et l'interpréter par la suite en fonction du Score d'ECOG (Echelle du statut de performance) (voir annexe II). [10]

2.4. Palpation :

La palpation est une étape cruciale de l'examen clinique car elle permet de mettre en évidence des adénopathies superficielles au niveau des aires ganglionnaires, rechercher un globe vésical témoignant d'une rétention chronique des urines , une sensibilité ou un contact lombaire qui reflète le retentissement de l'obstruction sur le haut appareil urinaire.

La palpation des MI permet de rechercher des œdèmes et orienter vers l'étiologie causale.

Dans notre échantillon, une sensibilité lombaire a été retrouvé chez 27 patients soit

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

10.3% des cas. Les adénopathies palpables ont été retrouvées chez 8% des patients ont (n=21) dont 15 étaient de localisation inguinale, tandis que vingt patients présentaient des œdèmes des MI avec une prédominance de l'origine cardiaque.

2.5. Toucher rectal :

Le toucher rectal est une étape primordiale dans l'examen urologique chez l'homme.

Il permet d'apprécier le volume de la glande prostatique, les contours (nets ou flous), la régularité ou non de sa surface, la consistance (élastique, ferme, pierreuse), l'appréciation de la présence ou non d'une effraction extra capsulaire, mais aussi la mobilité et l'adhérence aux structures de voisinage notamment les vésicules séminales, la paroi pelvienne et le rectum responsables d'un blindage pelvien (carcinose prostatopelvienne de Guyon).

C'est un examen examinateur-dépendant, ainsi sa valeur prédictive positive pourra varier en fonction de son expérience et du stade de la maladie entre 21 et 53%.

Une anomalie au toucher rectal pose l'indication de biopsies prostatiques échoguidées par voie transrectale, quel que soit le taux de PSA.

La majorité des tumeurs prostatiques n'entraînent pas des modifications palpables au TR soit 23 à 45% des cancers seraient sous diagnostiqués si seule un TR anormal posait l'indication de la biopsie prostatique. [68]

Dans notre série de cas, le toucher rectal a été fait systématiquement chez tous nos patients.

Deux cent quarante de nos patients (n=240) soit 92% des cas ont présenté une prostate suspecte.

Le blindage pelvien et l'induration représentaient les anomalies les plus fréquentes avec respectivement un pourcentage de 43,2% et 34%, seulement 10.4% des cas présentaient une prostate nodulaire.

L'étude menée par K.TENGUE (Sénégal) entre 2004 à 2010 a constaté au toucher rectal

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

que la prostate était suspecte de malignité (nodulaire et/ou indurée) dans 81,9% des cas.

(Tengue et al. 2016)

Dans l'étude M.NDOYE et M.BELKHAIMA, le toucher rectal était anormal respectivement chez 99% et 83% des cas. [40]

Ces résultats ne se rapprochent pas de ceux de Roumiguié (43.6%) et de Jones (42.3%) vu que le diagnostic est souvent tardif dans notre série ainsi les anomalies sont plus fréquentes.

[68] [81]

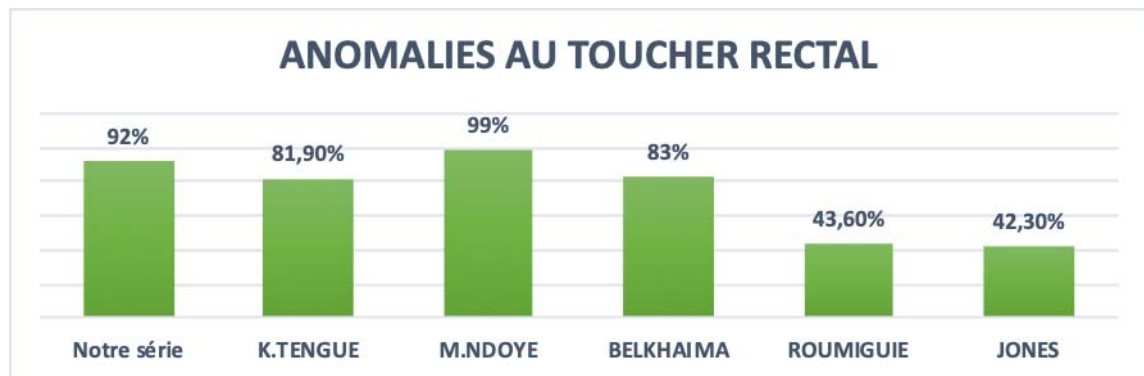


Figure 60 : Comparaison des résultats des touchers rectaux selon les différentes études

VI. Bilan biologique :

1. Marqueurs biologiques spécifiques :

1.1. L'antigène spécifique prostatique (PSA) :

Le PSA est une glycoprotéine de 28.4 KDa sécrétée par l'épithélium prostatique et les glandes péri-urétrales, elle est présente à l'état normal dans le liquide séminal et participe à la liquéfaction du liquide séminal, sa demi-vie est de 48 à 72 h. Le PSA est présent aussi en faible quantité dans le sang circulant à l'état normal. [72]

Il est considéré comme le marqueur tumoral de référence du cancer de prostate nécessaire dans toutes les étapes de la prise en charge de ce dernier : dépistage, diagnostic, suivi post-traitement, diagnostic de récurrence.[82]

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Le dosage du PSA a révolutionné la prise en charge diagnostique, thérapeutique et pronostique du cancer de prostate, mais il reste un marqueur de pathologie prostatique et non spécifiquement un marqueur tumoral. Son augmentation est possible au cours de toute pathologie prostatique : HBP, prostatite aiguë, et cancer de prostate mais aussi lors de toute manipulation de la glande : toucher rectal, massage prostatique, cystoscopie, biopsie prostatique, résection endoscopique de la prostate.

Deux techniques de dosage sont les plus fréquemment utilisées et le même test doit être utilisé pour le même patient : [83]

- Le test Tandem–R : dosage radio–immunologique. Le taux normal est entre 0 et 4 ng/ml.
- Le test Pros–check : dosage immuno–enzymatique. Le taux normal est entre 0 et 2,5 ng/ml.

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 an et de 5 ng/ml au-delà de 70 ans.

La valeur seuil au-dessus de laquelle le cancer de prostate est suspecté avec indication des biopsies est classiquement 4 ng /ml, mais un taux de PSA supérieur à 20 ng/ml oriente vers un cancer de prostate à haut risque selon la classification de D'Amico. [72]

Le couple TR–PSA augmente la valeur prédictive positive, soit pour des concentrations de PSA de 4ng/ml, 4– 10ng/ml et supérieur à 10ng/ml on a des VPP respectives de 9%, 37% et 48%. Une anomalie au TR fait passer ces taux à un ordre de 27%, 67% et 85%.

On reconnaît donc au PSA un triple intérêt :

- Un bon marqueur pour le dépistage du carcinome de la prostate.
- Une valeur prédictive du stade tumoral et donc du pronostic de la maladie.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

- Et surtout, un excellent moyen pour la surveillance des malades traités car un retour à une valeur normale sous traitement du taux de PSA est un élément favorable de la réponse thérapeutique et donc d'excellent pronostic à moyen et long terme.

Dans notre série de cas, tous les patients de l'échantillon ont bénéficié du dosage de la PSA pendant leur hospitalisation. Les taux ont varié entre 10 et 1980 ng/l avec une moyenne de 171.3 ng/l. 175 patients ont présenté un taux de PSA > 100ng/l soit 67% des cas, 13,6% des cas avaient une PSA comprise entre 50–100, et un taux de 7,9% et 6,8% respectivement pour les intervalles de PSA comprise entre 20–50 et 10–20ng/l tandis que douze ont présenté un taux inférieur à 10ng/l.

Selon l'étude menée par K.TENGUE, le PSA était inférieur à 10 ng/ml seulement chez 2 cas par ailleurs le taux de PSA était supérieur à 100 ng/ml chez 90,5% des patients. La moyenne du taux de PSA total était de 315,3 ng/ml avec des extrêmes de 4 ng/ml et 5212 ng/ml. [75]

Selon l'étude rétrospective portant sur 476 cas de F.SALMI, la moyenne des taux de PSA était de 428,64ng/ml. [84]

Des études menées par MAHJOUB au Soudan [85], EISENBERGER en Angleterre et DIENG [86] ont montré des taux moyens de PSA respectifs de 100 ng/ml, 161 ng/ml et 106 ng/ml. [85]

Les résultats de l'étude EISENBERGER se rapprochent des résultats de notre série de cas. [87] [88]



Figure 61 : Comparaison des moyennes de PSA des différentes études

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Le manque de spécificité du dosage du PSA pour le diagnostic de cancer de la prostate et la fréquence l'HBP dans la même catégorie d'âge ont conduit à étudier des nouveaux paramètres dérivés du PSA pour améliorer la rentabilité des biopsies. [72]

1.2. Le rapport PSA libre/PSA total :

On distingue 2 formes de PSA : libre dans la circulation ou fixé à des macromolécules.

Dans le cancer prostatique, la fraction représentée par le PSA libre est moins importante comparée à l'hypertrophie bénigne de la prostate.

Un rapport du PSA libre sur le PSA total (PSA l/PSA t) supérieur à 20 % évoque plutôt une pathologie bénigne de la prostate (HBP) nécessitant une surveillance et un contrôle trimestriel du PSA sans réalisation de biopsies prostatiques. Si le rapport est inférieur à 15–20 %, ceci oriente plutôt vers une pathologie infectieuse ou tumorale (cancer ou prostatite) et doit faire proposer des biopsies prostatiques de façon systématique. La réalisation de ce test est en seconde intention chez des patients ayant un PSA supérieur à la normale et chez qui une première série de biopsies a déjà été réalisée.

1.3. Densité de PSA (PSAD) :

Elle se définit par le rapport du PSA sur le volume prostatique total. Elle reflète le taux de PSA produit par le parenchyme prostatique (approximativement, 1 g d'adénome produit 0,3 ng/ml de PSA et 1 g de cancer produit 10 fois plus soit 3 ng/ml) permettant ainsi de différencier entre une hypertrophie bénigne de la prostate et un cancer prostatique. [89]

La valeur de 0,18 a été choisie comme valeur optimale car elle réunit la meilleure sensibilité (92%) et spécificité (54%). Cette valeur a permis de réduire le nombre de biopsies de 6 % (63% à 57%) en comparaison à une densité de 0,15% selon la série de cas menée par Ryusei Sasaki.[90]

1.4. Vitesse (ou cinétique) de PSA :

La vitesse du PSA (PSAV) est la mesure de l'augmentation du PSA au fil du temps afin d'avoir une moyenne annuelle grâce à des dosages successifs (au moins 3 mesures sur 18 à 24

mois)

Une croissance supérieure à 0,75ng/ml/an dans ces trois mesures témoigne d'une activité importante des cellules prostatiques en faveur de la présence d'un éventuel foyer de cellules cancéreuses débutant.

1.5. Le temps de doublement du PSA :

L'analyse de la cinétique de la PSA peut être évaluée par son temps de dédoublement. Il correspond au temps pris par le taux sérique de PSA total pour doubler (la demi-vie du PSA représente l'inverse). Son calcul nécessite des valeurs de PSA mesurées à au moins 3 semaines d'intervalles avec une élévation d'au moins 0,4 ng/ml entre les lectures, en utilisant au moins 3 valeurs de PSA selon les recommandations de l'AUA et l'EAU. [91] L'unité de temps est habituellement le mois en ce qui concerne la pathologie cancéreuse alors qu'elle serait plutôt le jour dans le cadre de la pathologie inflammatoire de la prostate.

C'est un bon indicateur du degré d'agressivité de la pathologie tumorale prostatique, avant la prise en charge thérapeutique. Ainsi, un temps de doublement court oriente essentiellement vers les tumeurs indifférenciées avec un score de Gleason élevé, un PSA augmenté et/ou un stade pathologique avancé. En revanche, un temps de doublement long est associé à d'une maladie tumoral localisée.

1.6. Marqueurs tumoraux urinaires : PCA3

Il n'est pas d'usage courant pour le diagnostic du cancer prostatique. [92]

C'est un gène non codant exprimé exclusivement par le cancer de la prostate. Il correspond à l'ARNm du PCA3 mesuré dans les sédiments urinaires après massage prostatique. Le résultat de ce dosage permet d'établir un score obtenu par le rapport ARNm / PSA urinaire nommé score PCA3 qui permet de prédire le risque de biopsies positives.

Lorsqu'il est supérieur à 35, le risque de biopsies positives est de 39% alors que si le score est inférieur à 35, le risque n'est que de 22%. Ainsi, plus le score PCA3 est élevé, plus le risque de cancer et le risque de diagnostiquer un cancer agressif sont élevés ; dans ce cas, les

biopsies s'imposent. [93] [94]

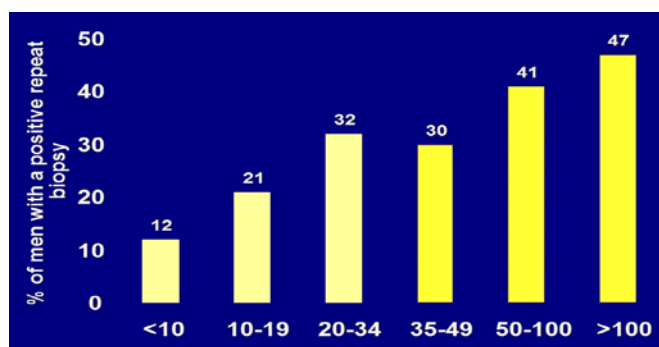


Figure 62 : Corrélation entre le risque de biopsies positives et le score du test PCA3 (Données de l'étude européenne PCA3)

1.7. Phosphatases acides prostatiques (PAP) :

La phosphatase acide prostatique (PAP) est une glycoprotéine dosée par des méthodes radio-immunologiques ou immunoenzymologiques. La valeur normale (< 3 µg/L) ne varie pas avec l'âge.

La sensibilité de la PAP dans la détection des cancers de la prostate est faible (40 %), mais sa spécificité est élevée (80 %). Une élévation de la PAP a une bonne valeur prédictive de métastases osseuses, mais elle n'augmente que chez la moitié des patients développant ces métastases. [95]

Il s'agit d'un marqueur qui était utilisé avant l'ère du PSA et a été récemment retiré de la nomenclature.

2. Marqueurs biologiques non spécifiques :

2.1. Phosphatases alcalines (PAL) :

La phosphatase alcaline totale sérique peut être élevée chez les patients atteints d'un cancer de la prostate. Elle a été largement utilisée comme marqueur des tumeurs du squelette osseux. Une étude menée chez 357 patients du National Prostatic Cancer Project (NPCP) présentant tous des métastases osseuses, trois cent cinq d'entre eux présentaient des taux élevés de phosphatase alcaline totale. La survie des patients ayant une phosphatase alcaline

élevée après la réalisation du bilan était significativement plus courte que celle des patients présentant des valeurs normales ($p < 0,001$). [96]

Il peut être très utile à un stade plus évolué pour suivre en particulier la réponse au traitement.

2.2. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :

43,7% présentaient un ECBU positif soit 95 patients en rapport avec une infection urinaire.

Selon les recommandations du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) l'utilité d'un ECBU systématique n'est pas scientifiquement prouvée, son seul intérêt est médico-légal afin d'éliminer une infection urinaire devant la symptomatologie évocatrice avant toute biopsie endorectale. [97]

VII. Bilan d'extension radiologique :

1. Echographie vésico–rénale et prostatique :

Réalisée à l'aide d'une sonde endorectale, cet examen simple et peu douloureux permet l'analyse du tissu prostatique d'une part et le guidage des biopsies prostatiques, étape indispensable pour affirmer le diagnostic du cancer prostatique.

L'image caractéristique d'un adénocarcinome prostatique est constituée d'un ou plusieurs nodules hypoéchogènes parfois hyper-vascularisés en doppler couleur en sachant que 75% correspond à du tissu prostatique normal.[98] [40]

L'intérêt principal de l'échographie dans le cancer de la prostate est la mesure du volume prostatique (pour corrélérer le taux de PSA), préciser les contours de la glande, sa symétrie, son échogénicité, l'état du lobe controlatéral (dans 30 % des cas, il existe un nodule tumoral non palpable dans le lobe opposé), l'effraction de la capsule et l'atteinte des vésicules séminales.[99]

Un bombement et une irrégularité des contours prostatiques et une interruption de l'écho capsulaire en péri prostatique en coupe transversale oriente vers une extension capsulaire avec

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

sensibilité de 48% à 68%, une spécificité de 90%, une VPP de 71 à 89% et VPN de 70 à 85%.

L'atteinte des vésicules séminales est difficile à mettre en évidence avec une sensibilité de 16%, une spécificité de 91%, une VVP de 93%. [98] [40]

De nouvelles techniques en cours d'évaluation comme l'échographie de contraste avec injection de microbulles ainsi que l'élastographie permettraient de sensibiliser les prélèvements et d'augmenter la rentabilité de l'échographie, mais ne sont pas recommandées en pratique courante.

L'échographie ultrasensible ou à haute résolution, système à haute fréquence (29 MHz) constitue un système intéressant pour effectuer des biopsies sous contrôle direct de la lésion mais ne peut pas remplacer l'IRM car elle est toujours en cours d'étude. [100] [101]

Dans notre série 75.8% des cas ont bénéficié d'une échographie vésico–rénale et prostatique. Elle a révélé des anomalies chez 96 patients soit 48.5% des cas.

Le volume prostatique échographique variait entre 28cc et 230cc avec une moyenne de 81cc.

54.1% des cas présentaient un aspect hétérogène et irrégulier de la prostate (n=107) avec 9.5% des patients ayant une prostate nodulaire à l'échographie.

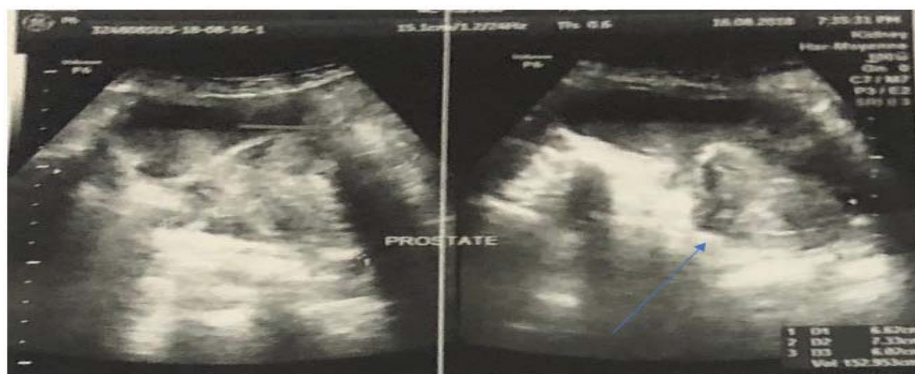


Figure 63 : Image échographique montrant une prostate augmentée de volume de 153 cm³, de contours mal limités, d'échostructure hétérogène (CHU Mohamed VI)

2. TDM thoraco–abdomino–pelvienne (TAP):

Le scanner est un examen radiologique qui permet d'obtenir des coupes très fines de la région thoraco–abdomino–pelvienne, permettant de déterminer l'extension de la tumeur aux ganglions pelviens et abdominaux et aux autres organes.

Dans le cadre du cancer de la prostate, la TDM abdomino–pelvienne est utile pour : [102]
[23]

- Rechercher un envahissement métastatique ganglionnaire ilio–obturateur (un ganglion est considéré comme anormal s'il est augmenté de volume : > 1 cm), en sachant que le caractère négatif de l'examen n'élimine pas l'envahissement microscopique des ganglions (absence d'ADP palpables à l'examen clinique).
- Analyser l'aspect local de la prostate et apprécier l'envahissement des organes de voisinages et des muscles releveurs de l'anus ainsi que le retentissement sur le haut appareil (images TDM couplées avec les clichés d'UIV en fin de procédure)
- Rechercher des métastases hépatiques.
- Rechercher des anomalies osseuses (petit bassin, rachis lombaire).

Le scanner TAP trouve son indication dans les tumeurs à haut risque selon la classification de d'Amico.

Son indication s'impose aussi si suspicion d'atteinte ganglionnaire sur l'IRM ou d'atteinte vertébrale, mais sa sensibilité et spécificité sont médiocres lorsque la vélocité du PSA est inférieure à 2 ng/ml/an.

L'envahissement ganglionnaire est faiblement lié au volume tumoral auquel il faut adjoindre le grade pour obtenir une bonne valeur prédictive du risque de métastases ganglionnaires.

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.

Dans notre série de cas, la TDM TAP été réalisée chez 236 patients soit 90.4% des cas afin d'explorer l'extension tumorale loco–régionale et à distance.

Par ailleurs dans l'étude de K.TENGUE [75], 95% des cas ont réalisé un scanner, ce chiffre est plus élevé par rapport à notre étude ceci s'explique par la non disponibilité de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), alors que dans les études menées par ERRACHIKI [73], BELKHAIMA [40] et M.NDOYE [103], seulement 36.2%, 16 % et 4.3% des cas ont bénéficié de cet examen respectivement.

Dans la série de cas de G.ALAOUI CHRIF, 88% des cas ont réalisé un scanner TAP soit 30 patients.

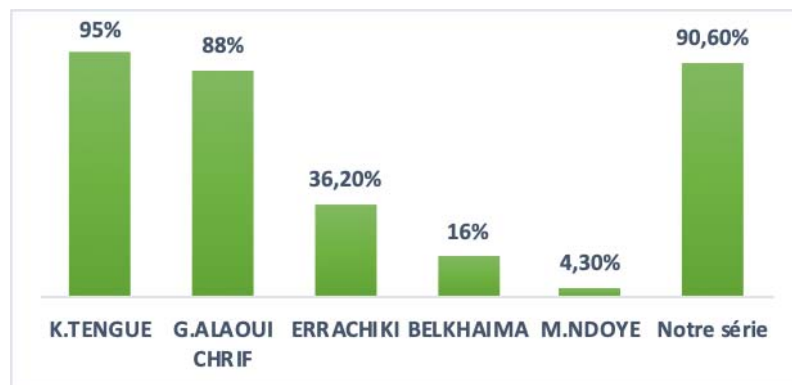


Figure 64 : Comparaison entre la réalisation de la TDM TAP chez les différentes séries

3. IRM pelvienne multiparamétrique : Examen de choix

L'imagerie par résonance magnétique s'impose comme l'examen d'aide au diagnostic et au pronostic du cancer de la prostate. En effet, contrairement à ces autres modalités, l'IRM permet une visualisation précise des contours prostatiques (ZP, ZT) et des structures pelviennes avoisinantes (rectum, vessie et urètre notamment) grâce à une haute résolution spatiale et en contraste, et offre la possibilité de réaliser une imagerie multiplane avec un large champ de vue.

Son but est de permettre la détection d'une extension extra–capsulaire pour laquelle elle

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

est hautement sensible. L'inflammation, l'hémorragie post biopsie et l'expérience de l'opérateur affectent négativement cette fiabilité.

L'IRM possède une sensibilité de 13 à 95% pour l'extension extra-capsulaire, et de 20 à 83% pour l'extension aux vésicules séminales. Elle a aussi une meilleure spécificité de 49 à 97% pour l'envahissement extra prostatique et de 92 à 98% pour les vésicules séminales surtout avec le progrès technique et l'association des séquences morphologiques et fonctionnelles. Les signes de franchissement capsulaire sont ; l'oblitération de l'angle prostato-rectal, l'asymétrie des pédicules vasculaires et nerveux latéraux, l'irrégularité de la capsule en regard de la tumeur. [104] Elle permet aussi de distinguer les stades T2 et T3 avec une exactitude diagnostique de 85% à 91%, une sensibilité de 87% à 100% et une spécificité de 84% à 90% [105] et de mettre en évidence la présence des adénopathies des chaînes de drainage ilio-obturatrices et l'absence de ganglions pelviens hypertrophiés. [106]

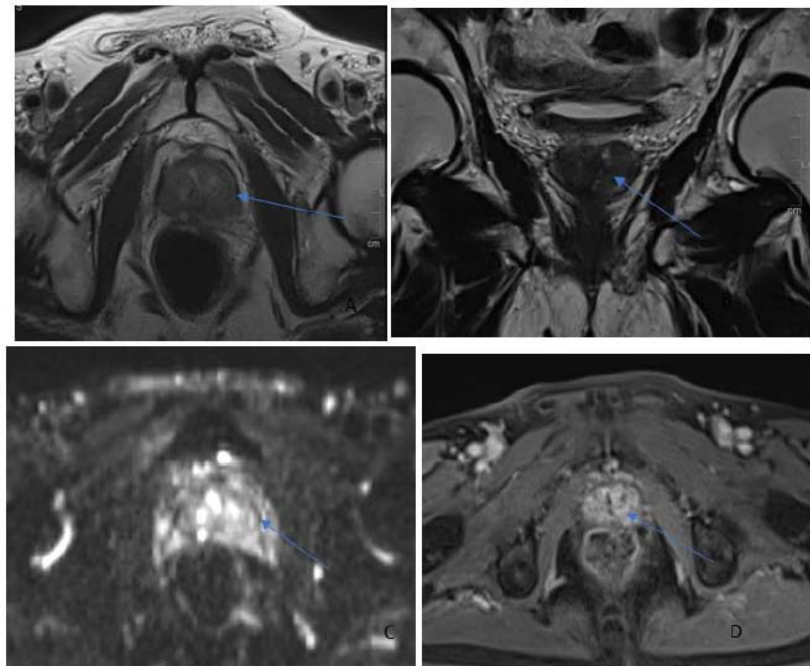


Figure 65 : IRM multiparamétrique visualisant une lésion suspecte de malignité classée

T3bNOMx

Cependant, les performances de l'IRM sont inégales en fonction de la localisation de la tumeur puisque la sensibilité est beaucoup moins importante à l'apex. De plus, l'IRM ne peut pas prédire l'envahissement microscopique et les images ne permettent qu'une estimation macroscopique de la capsule, mais la spectroscopie par résonance magnétique est considérée comme l'une des meilleures pistes de recherche en imagerie.

Une série de cas a étudié la corrélation entre la localisation de la tumeur sur un protocole de 21 biopsies, l'IRM et l'analyse de la pièce opératoire. Les résultats préliminaires montrent des taux de corrélation de 22% pour l'IRM versus la pièce opératoire, de 58% pour les 21 biopsies versus la pièce opératoire. L'analyse couplée des 21 biopsies à l'IRM apparaît assez fiable avec un taux de corrélation avec la pièce opératoire de 80%. Cela pourrait aider le chirurgien dans la localisation de la tumeur et la décision de conserver ou non les bandelettes neuro-vasculaires. [106]

3.1. Intérêt de l'IRM avant la biopsie prostatique :

La tendance actuelle est de réaliser l'IRM de prostate avant les biopsies et non pas après. Cette inversion dans la séquence des examens est intéressante. La réalisation d'une IRM avant la biopsie permettra de visualiser des zones à forte suspicion de cancer et parfois, dans certains cas, de distinguer les cancers à faible risque des cancers potentiellement agressifs. Elle posera l'indication des biopsies en cas d'images suspectes ou au contraire une surveillance en cas d'images rassurantes.

Grâce à l'IRM, la réalisation des biopsies prostatiques est faite immédiatement si nécessaire, sans délai supplémentaire lié à l'attente de la disparition des images parasites liées aux biopsies préalables ce qui diminue le nombre de biopsies inutiles, sachant que la biopsie de prostate est un examen comportant des risques notamment le risque infectieux, même s'il est rare (1 à 3 % des cas environ), peut être grave et nécessiter une hospitalisation. [107]

3.2. Intérêt de l'IRM dans la détection tumorale après biopsies prostatiques négatives :

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

3.3. Rôle de l'IRM dans le choix de la stratégie thérapeutique :

L'ensemble des lésions tumorales à l'IRM constitue ce qu'on appelle la cartographie tumorale.

Cette dernière oriente la stratégie thérapeutique et permet de planifier le traitement avant la chirurgie (mode de dissection, préservation ou non des bandelettes), avant la radiothérapie (franchissement de la capsule, envahissement des vésicules séminales), avant la thérapie focale (contourage des lésions, évaluation précoce et tardive du traitement) ou dans le cas d'une surveillance active (éliminer une lésion agressive, monitoring des patients).

3.4. Place de l'IRM pour l'extension locale : (Voir Annexe VI)

Les signes radiologiques à l'IRM en faveur de l'extension locale sont nombreux. Les signes directs sont les seuls à rechercher : Le comblement de l'angle recto–prostatique, l'invasion directe de la graisse péri–prostatique, l'asymétrie des pédicules neurovasculaires, l'invasion des vésicules séminales (suspectée devant une obturation en hyposignal de la lumière et/ou un épaissement asymétrique de la paroi). La description de chacune des zones suspectes (ou cibles) identifiée et analysée de façon objective selon le score Prostate Imaging Reporting and Data System (PI–RADS), dans lequel une échelle de 1 à 5 évalue le risque d'un cancer cliniquement significatif, celui–ci étant défini par un score de Gleason ≥ 7 et/ ou un volume ≥ 0.5 cc et/ ou une extension extra–prostatique. [108]

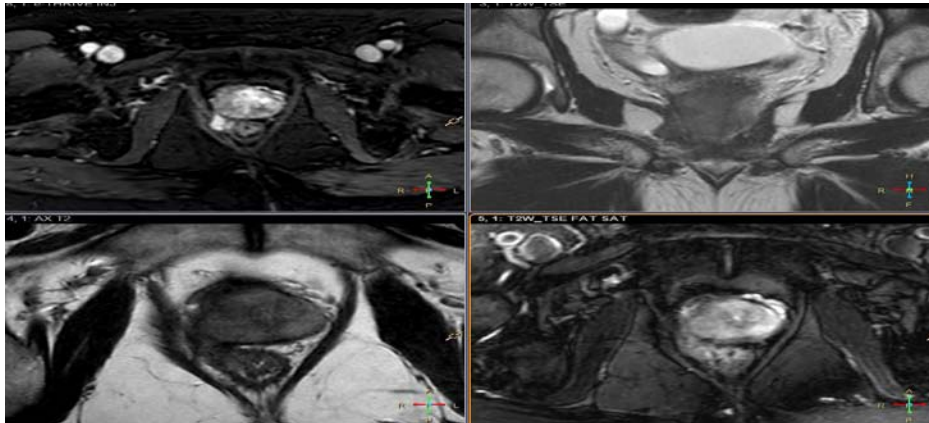


Figure 66 : IRM prostatique avec extension postérieure au rectum

3.5. Intérêt de l'IRM dans l'extension ganglionnaire :

Le diagnostic d'extension ganglionnaire repose sur la visualisation des nœuds lymphatiques iliaques et ilio–obturatrices, jusqu'à la bifurcation.

L'extension métastatique aux ganglions est d'autant plus probable que le volume de l'adénopathie est important. D'autres signes, tels que l'irrégularité des bords externes du ganglion et l'hétérogénéité du signal des ganglions sont considérés par certains comme des arguments en faveur d'une extension métastatique. L'absence de modification du signal de la totalité ou d'une partie d'un ganglion après injection d'un produit de contraste spécifiquement capté par les cellules du système réticuloendothélial pourrait constituer un signe sensible et spécifique. [109]



Figure 67 : ADP iliaque externe droite

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Dans notre échantillon, 44.1% des cas ont présenté une effraction capsulaire, alors que 33% ont présenté une extension ganglionnaire.

22.9% des patients ont présenté une extension loco–régionale aux vésicules séminales, paroi pelvienne et/ou au rectum.

La figure ci–dessous représente les résultats de l'IRM multiparamétrique dans différentes séries de cas notamment de S.TADDART [110], A.ELLOUXE [111] ,TALEB [112] et I.THIAM [113] :

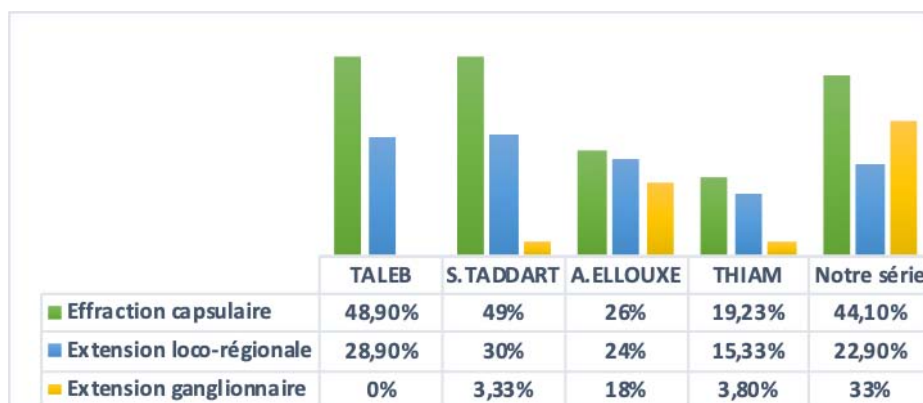


Figure 68 : Comparaison des résultats de l'IRMmp dans différentes séries

4. Scintigraphie osseuse au Technétium 99 :

La scintigraphie osseuse (SO) est utilisée depuis des dizaines d'années comme modalité de dépistage de première ligne des métastases osseuses d'un cancer de la prostate de risque intermédiaire et haut risque. 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 afin de distinguer une origine bénigne (fracture, maladie de Paget, arthrose...) d'une origine maligne (métastatique) en raison de sa faible spécificité. Dans certains cas, le recours à des examens de troisième ligne TDM, IRM, PET/CT ou parfois des biopsies osseuses est nécessaire lorsque les autres examens sont non concluants. [114]

La scintigraphie osseuse doit être réalisée dans le cadre du cancer de prostate de risque

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

intermédiaire et haut risque D'Amico. Dans le groupe à risque intermédiaire, la scintigraphie osseuse est recommandée pour les tumeurs palpables T2b avec un PSA > 10 ng/ml ou un contingent de grade 4 sur les biopsies prostatiques. Dans le groupe à haut risque, elle est indiquée dans tous les cas. [115]

Selon l'association française d'urologie, la scintigraphie osseuse n'est pas systématiquement indiqué dans le bilan d'extension initial des cancers prostatiques à faible risque selon D'Amico mais qu'à partir d'un risque élevé de la classification de d'AMICO, à savoir PSA > 20 ou score de Gleason \geq 8 ou stade clinique T2c. [116]

La limite de la SO au Tc 99 m est la difficulté d'évaluation de la réponse thérapeutiques des lésions osseuses d'où l'instauration de plusieurs stratégies afin d'améliorer ses performances, mais toutes manquent de spécificité.

Elle a pu objectiver dans notre série différentes localisations métastatiques au niveau du squelette osseux avec une prédominance de l'atteinte axiale pelvi–rachidienne (rachis et bassin) avec des foyers d'hyperfixation caractéristiques chez 98% des cas.

Dans l'étude de CHEN [87] et EISENBERGER [88], la localisation secondaire osseuse était marquée respectivement chez 69 % et 91%, tandis que dans la série de M.AIT CHTOUK [77] et G.ALAOUI CHRIF [117] nous avons constaté une hyperfixation osseuse chez respectivement 71% et 53% des cas.

La figure ci-dessous représente les différents résultats de la SO pour chaque série de cas :

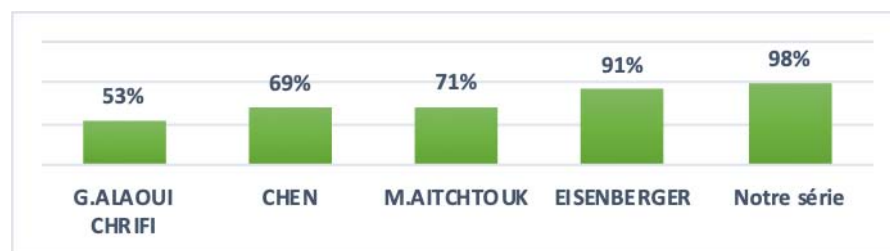


Figure 69 : Comparaison des résultats de la scintigraphie osseuse dans les différentes séries

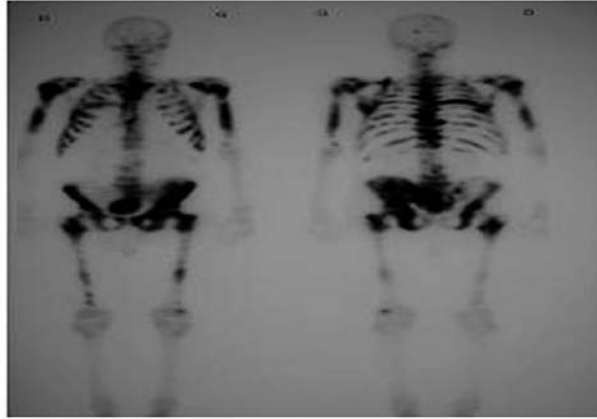


Figure 70 : Images ostéocondensantes multiples en rapport avec des métastases osseuses du cancer prostatique [118]

5. Tomographie par Emission de Positons couplé à un scanner (TEP–Scan) :

Le TEP–scan anciennement appelé PET SCAN, est un examen récent d'imagerie fonctionnelle analysant le fonctionnement et le métabolisme des organes. Il couple un scanner (tomographie aux rayons X) à une tomographie de répartition d'un élément faiblement radioactif (radiotracteur) émetteur de positons (électrons positifs de très courte durée de vie).

Il permet d'analyser l'activité métabolique des organes ayant capté le radiotracteur. Les cellules tumorales (dont la croissance est très rapide) captent le plus souvent davantage la molécule correspondante et leur image couplée à la localisation anatomique au scanner X en permet le repérage et la caractérisation physiologique.[119]

Cette technique, permettrait une détection plus précoce des récidives ou des localisations métastatiques. L'analyse des ganglions métastatiques pelviens montre que la sensibilité et la spécificité de la TEP–choline varient de 42 à 56 % et de 94 à 99 % respectivement. Il existe un risque de faux négatifs pour des ganglions < 5 mm ce qui rend le curage ganglionnaire indispensable.[120]

Sa sensibilité reste inférieure à la scintigraphie osseuse pour le diagnostic ou le suivi des métastases osseuses mais il est assez performant pour visualiser les métastases médullaires

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

osseuses infra–radiologiques avec une sensibilité estimée à 90— 95 % et une spécificité variant de 92—99 %. . 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 tout de même pas recommandé actuellement. [121]

Dans notre série de cas, le PET–Scan a été réalisé chez 23 patients soit 8.8% des cas.

Elle a permis d'objectiver chez 15 patients (65.2%) des lésions ganglionnaires non détectées à la tomodensitométrie thoraco–abdomino–pelvienne.

Tous les patients ont présenté des sites métastatiques d'hyperfixation principalement rachidienne et sacro–iliaque.

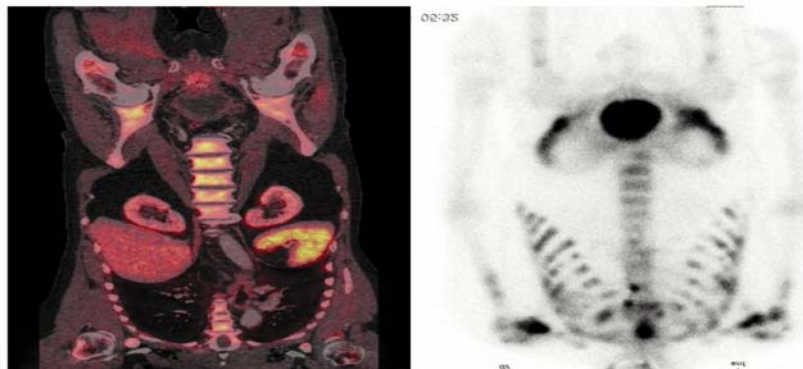


Figure 71 : Métaastases osseuses multiples du cancer de la prostate au niveau du rachis, bassin et fémur proximal au PET/CT [122]

VIII. Etude anatomopathologique :

1. Biopsie prostatique :

La biopsie de la prostate est indispensable pour confirmer le diagnostic du cancer prostatique.

La technique recommandée actuellement est la biopsie par voie endorectale sous contrôle échographique après préparation par lavement et prescription d'une antibioprophylaxie.

Les biopsies prostatiques sont indiquées chez les hommes dont l'espérance de vie est

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

estimée supérieure ou égale à 10 ans et qui ont une suspicion clinique et/ou biologique de cancer de la prostate : anomalie suspecte au toucher rectal et/ou élévation du PSA.

Cependant, chez les hommes dont l'espérance de vie est réduite l'intérêt de réaliser des biopsies prostatiques doit être discuté au cas par cas, en fonction du terrain, du stade clinique et de la valeur du PSA. [123]

Dans notre série de cas, 84.7% des patients ont bénéficié d'une biopsie prostatique, tandis que 15.3% des cas ont été diagnostiqués suite à une résection trans-urétrale de la prostate (RTUP).

La réalisation d'une biopsie prostatique nécessite plusieurs étapes avec des techniques précises :

- a) **La phase de préparation** : consiste à informer le patient et diminuer les risques liés à la biopsie prostatique (double intérêt).
- b) **La préparation du patient** : Son intérêt est de réduire le risque infectieux grâce à deux mesures : la préparation rectale et l'antibioprophylaxie recommandée à base de Fluoroquinolones systémiques (Ofloxacine 400 mg ou Ciprofloxacine 500 mg) en une prise unique par voie orale, une à deux heures avant la réalisation de l'acte. [123]
- c) **La phase opératoire** : Son objectif est d'optimiser la sensibilité diagnostique de la biopsie prostatique et celui de diminuer ses risques.

Voie d'abord : la voie transrectale avec guidage échographique est la plus recommandé. En cas d'accès rectal impossible, le recours à la voie transpérinéale s'impose.

Matériels : L'utilisation du matériel doit respecter les règles strictes d'asepsie. La sonde d'échographie endorectale doit être décontaminée et enduite de gel d'échographie stérile puis protégée par une gaine adaptée.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Le guide de ponction doit être mis à l'extérieur de la gaine de protection. L'aiguille de ponction de 18 Gauge est manipulée par un mécanisme à déclenchement automatique. L'avancement de l'aiguille est de 23mm, prélevant une carotte de 17mm.

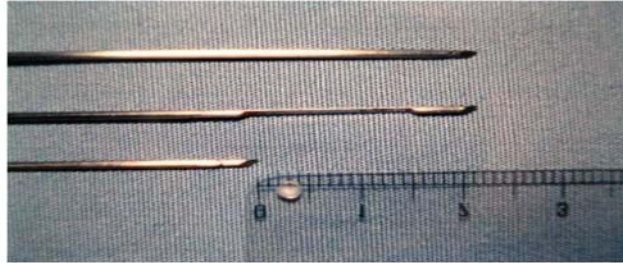


Figure 72 : Aiguille de ponction de 18 Gauge

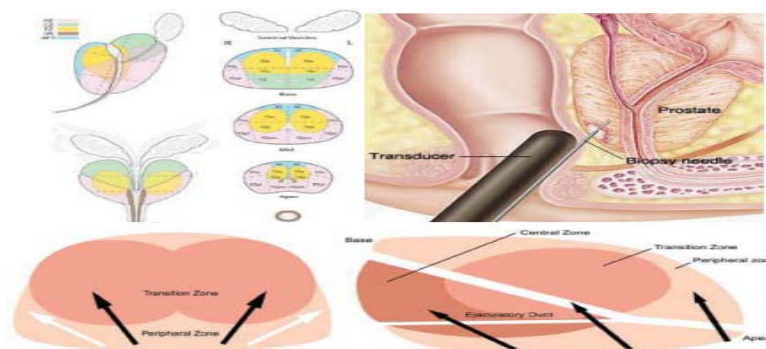


Figure 73 : Prélèvements biopsiques transrectaux guidés par échographie endorectale [124]

d) Protocole biopsique : [123]

Les données du toucher rectal, prostatique et du caractère initial ou répété des biopsies qui orientent le nombre et le site des prélèvements.

Pour chaque lobe, 3 prélèvements sont réalisés au niveau médio lobaire et latéral : à la base, au milieu et à l'apex. En cas d'anomalie(s) clinique(s) ou à l'imagerie, des biopsies dirigées complémentaires peuvent être réalisées.

Après la séance de biopsie, il faut informer le patient des risques possibles de saignement anal ou par la verge pendant les quelques heures suivant l'examen. On lui recommande de consulter en urgence devant tout accès fébrile ou saignement persistant.

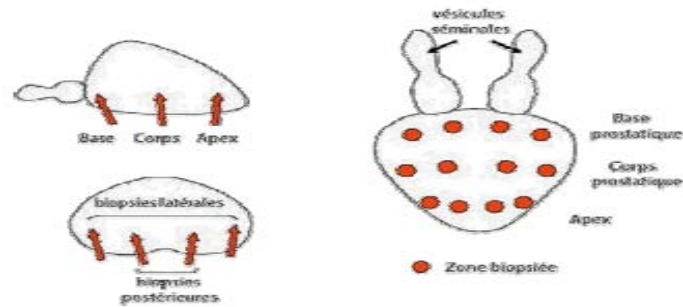


Figure 74 : Schéma de 12 biopsies au niveau des différents sites de prélèvements.

e) Complications de la biopsie prostatique :

Les complications les plus fréquentes sont d'origine hémorragique : une hématurie peut survenir dans 50% des cas, une hémospérmié dans 30% des cas et une rectorragie dans 20% des cas. Des mesures d'hémostase locales sont nécessaires le plus souvent une compression manuelle est suffisante.

Les complications infectieuses sont moins fréquentes : une prostatite aiguë peut se voir dans 2,9 % des cas, d'où l'intérêt de l'antibioprophylaxie préalable. Les incidents graves (bactériémies, septicémies) sont exceptionnels.

Une rétention complète d'urine est provoquée dans moins de 2 % des cas, le plus souvent résolutive après drainage vésical par sonde urinaire ou après cystostomie à minima. [125]

Une étude réalisée aux Canada chez 37 190 patients ayant eu des biopsies prostatiques a mis en évidence un taux d'admission pour complications dans 30 jours suivant le geste de 1.9%. [126]

2. Résection trans–urétrale de la prostate (RTUP) :

Lors de la réalisation d'une résection endoscopique trans–urétrale d'un adénome prostatique ou une pièce d'adénomectomie, une étude anatomopathologique peut être effectuée sur des copeaux de résection en précisant le score de Gleason et le pourcentage du tissu tumoral avec un risque atteint de 11%. [127]

3. Résultats anatomopathologiques :

3.1. Examen macroscopique :

Le cancer de la prostate siège préférentiellement dans la zone périphérique de la prostate dans 70% des cas. Cette localisation est très accessible au toucher rectal.

Contrairement à la zone centrale (10% des cas) et à la zone transitionnelle (20% des cas), le diagnostic est fait souvent sur copeaux de résection après RTUP de manière fortuite. L'atteinte est le plus souvent multifocale dans plus de 85% des cas au niveau du même lobe ou du lobe controlatéral.

L'évolution de la prolifération tumorale se fait de la périphérie vers la capsule prostatique le long des gaines nerveuses qui pénètrent la prostate, ce qui correspond à une invasion par contiguïté vers les espaces péri–prostatiques mais aussi vers les vésicules séminales situées à la base prostatique. Par la suite l'extension se fera au niveau locorégional vers les ganglions ilio–obturateurs et vers les organes de voisinage notamment la paroi pelvienne et le rectum.

3.2. Examen microscopique :

La majorité des cancers prostatiques (95 %) sont des adénocarcinomes développés aux dépens des acini prostatiques, la plupart d'entre eux est de type (acinaire standard), mais certains présentent une morphologie tumorale non habituelle comme les adénocarcinomes mucineux, atrophiques, pseudo–hyperplasiques ou encore à cellules indépendantes. [128]

Les carcinomes prostatiques à différenciation neuroendocrine (à petites cellules ou non) sont exceptionnels, correspondant à moins de 1 % des tumeurs prostatiques. (J. I. Epstein et al. 2014)

L'adénocarcinome prostatique de type ductal est rare, moins de 1 % des cancers de prostate dans sa forme pure et moins de 5 % dans la forme associée à un adénocarcinome acinaire. Il est développé aux dépens des canaux prostatiques péri–urétraux et/ou marginaux. [130]

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

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

3.3. Score de Gleason : (Voir Annexe III)

Cette classification présente plusieurs défauts persistants. Tout d'abord, la presque totalité des cancers de prostate diagnostiqués actuellement ont un score minimal de 6, correspondant à des cancers très bien différenciés. Il est de ce fait difficile pour les patients de comprendre qu'ils ont un cancer indolent, alors que leur score se situe dans la médiane de l'échelle de Gleason. De plus, le score de Gleason stricto sensu ne fait pas de différence entre les scores 7 (3 majoritaire) et 7 (4 majoritaire).

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

Ainsi pour des résultats meilleurs et une meilleure compréhension des patients, une nouvelle classification a été proposée par l'ISUP, avec 5 groupes pronostiques (voir annexe III),

Il est recommandé d'utiliser cette nouvelle classification, en mentionnant dans un premier temps entre parenthèses le score de Gleason correspondant. [131]

Le score le plus fréquent dans notre série de cas était : 7 (4+3) avec un taux de 36.3% (n=32), suivi du 8 (4+4) chez vingt-huit patients soit 31.8%. Les scores 6 (3+3) et 10 (5+5) étaient minoritaires avec un taux de 4.5%.

Plusieurs séries de cas ont étudié le score de Gleason chez des patients suivis pour cancer de la prostate aux différents stades de la maladie. Le tableau ci-dessous montre les différents résultats de ces études auxquelles on a comparé notre échantillon :

Tableau XVIII : Comparaison du score de Gleason dans les différentes séries de cas

Score de Gleason	M.NDOYE [103]	AIT CHTOUK [77]	TALEB [112]	EL ADIOUI [124]	DIENG [86]	S.TADDART [110]	Notre série
6	32.8%	20%	53.3%	24%	65%	21.67%	4.5%
7	34.5%	49%	21.2%	29%	30%	47.17%	36.3%
8	24.1%	24%	15.6%	18%	10%	19.75%	31.8%
9	8.6%	7%	7.8%	29%	–	9.75%	22.8%
10	–	–	2.2%	–	–	1.66%	4.5%

3.4. Score ISUP : (Voir Annexe III)

La Société internationale de pathologie urologique (ISUP) a publié des lignes directrices pour le classement du cancer de la prostate sur la base d'une conférence de consensus tenue en 2014. Les recommandations issues de cette conférence constituent une évolution de la classification de Gleason modifiée par l'ISUP en 2005.

Dans le système de 2014, les critères morphologiques sont clarifiés, y compris les définitions actualisées du schéma de Gleason 4. Ainsi, les scores de Gleason ≤ 6 , $3 + 4 = 7$, $4 + 3 = 7$, 8 et 9–10, respectivement ont été rapportés en cinq groupes, c'est-à-dire les grades ISUP 1–5. Ce nouveau système de classification a un double avantage : prédire le pronostic du patient et de faciliter la communication avec les patients [132] et rendre l'interprétation du score de Gleason plus simple et plus fiable [133]

3.5. Effraction extracapsulaire et engainement péri-nerveux :

L'effraction extracapsulaire représente un élément pronostique très important. Les études faites sur des pièces de prostatectomie ont prouvé que l'envahissement capsulaire microscopique s'accompagne de 3% de progression à 8 ans et passe à 50% si l'infiltration est extracapsulaire. Elle s'élève ainsi à 50–60% en 9 ans tandis que la survie à 15 ans est réduite à

15%.

L'infiltration capsulaire est difficile à repérer sur la biopsie prostatique car la capsule est une zone histologiquement mal définie contrairement à la pièce de prostatectomie où le repérage est plus aisé. [134] [135]

Aucune corrélation n'a été confirmée entre l'extension péri-nerveuse et l'apparition de métastases ganglionnaires. Des études ont montré que 50% des cas d'extension capsulaire se font par voie nerveuse et que cette extension est responsable de 89% des marges positives à l'apex, et ce même pour des petits cancers.[134]

L'intérêt prédictif des engrainements péri-nerveux est rarement évalué dans les études car ils ne sont pas souvent mentionnés dans le compte–rendu des biopsies prostatiques. De plus le nombre de sections nerveuses intéressées par les biopsies varie grandement.

Les engainements péri-nerveux ne sont pas souvent mentionnés dans le compte–rendu des biopsies prostatiques, c'est pourquoi le collège des pathologistes américains a inclus la mention d'engainement périnerveux dans ses recommandations concernant la formulation des comptes rendus histologiques. [136]

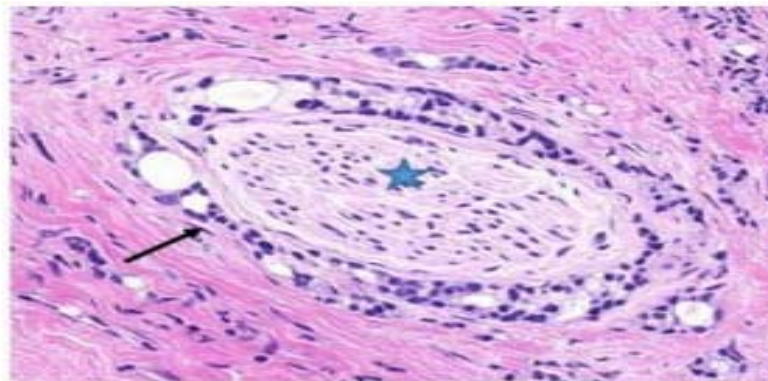


Figure 75 : Coupe histologique mettant en évidence un envahissement péri-nerveux [137]

Dans notre série, l'engainement péri-nerveux et l'effraction capsulaire ont pu être retrouvés histologiquement dans 78.5% et 81.6% des cas respectivement.

Tableau XIX : Répartition de l'effraction capsulaire et l'engainement péri–nerveux dans les différentes séries

	TALEB [112]	TANTOT [138]	EL ADIOUI [124]	ERRACHIKI [73]	S.TADDART [110]	Notre série
Effraction capsulaire	49%	31.2%	50%	18.8%	26%	81.6%
Engainement péri– nerveux	49%	36.8%	54%	41.18%	50%	78.5%

IX. Classifications :

1. Classification TNM : (Voir Annexe IV)

Le système de stadification le plus fréquemment employé pour le cancer de la prostate est la classification TNM de l'AJCC (l'American Joint Committee on Cancer).

Cette classification permet de décrire l'extension de la maladie. Elle est fondée sur l'évaluation de 3 critères : T définit l'extension de la tumeur primitive ; N définit l'absence, la présence ou l'extension des atteintes métastatiques des aires ganglionnaires régionales ; M définit l'absence ou la présence de métastases à distance.

TNM correspond à la classification clinique (Annexe IV), tandis que le classement utilisé pour les constatations histologiques est le même, mais est précédé de la lettre " p " : pT, pN, pM. La classification TNM donne un groupement par stade qui tient compte du TNM et de la différenciation histopathologique, notée G.

- Classification anatomopathologique (pTNM) : après intervention chirurgicale [139]

Les classifications "pT et pN" correspondent aux classifications T et N. Seule exception, compte tenu de leur définition, il n'y a pas de catégorie "pT1".

pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie

totale.

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

pT3 : tumeur dépassant les limites de la prostate

pT3a : extension extraprostatique uni ou bilatérale incluant le col vésical 2

pT3b : envahissement des vésicules séminales uni ou bilatérale.

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

- Complément à la classification pTNM : reliquat tumoral post–opératoire [139]r
 - Rx : non évalué.
 - R0 : absence de reliquat tumoral macroscopique ou microscopique.
 - R1 : reliquat microscopique focal (faible longueur) ou étendu.
 - R2 : reliquat macroscopique.

1.1. Stade T :

Dans notre série, nous avons trouvé que 3.8 % des cas étaient à un stade T1, T2 représentait 14.5% des cas, 57.4 % étaient à un stade T3 (dont 26.1% étaient au stade T3a et 31.1% des cas étaient au stade T3b).

24.5% des cas étaient classés T4.

Le tableau ci-joint permet de comparer les pourcentages des cas selon le stade T de différentes études avec les résultats de notre échantillon :

Tableau XX : Répartition des pourcentages selon le stade T dans différentes séries de cas

		J.RIGUAUD [38]	GUEYE (Gueye, Ndoye, 2005)	TALEB [112]	G.ALAO UI CHRIF [117]	ERRACHIKI [73]	S.TADDART [110]	Notre série
T1-T2	T1	35.7%	43.8%	2.2%	27%	-	-	3.8%
	T2			43.3%		43.64%	45%	14.5%
T3-T4	T3a	65.3%	57.2%	25.6%	60%	27.51%	26.67%	26.1%
	T3b			27.8%		24.83%	23.33%	31.1%
	T4			1.1%		2.21%	5%	24.5%

1.2. Stade N :

L'extension ganglionnaire forme un facteur pronostique pour le cancer de la prostate, dans notre série l'extension ganglionnaire était chez des 36.8% des cas.

Dans la série de cas de ERRACHIKI [73] et M.AIT CHTOUK [77], l'extension ganglionnaire était comparable à nos résultats vue la présence des cancers métastatiques dans leurs séries avec des pourcentages respectifs de 16.1% et 22.8% respectivement.

Tableau XXI : Comparaison de l'extension ganglionnaire N des différentes études

Série	ERRACHIKI [73]	M.AIT CHTOUK [77]	G.ALAOUI CHRIF [117]	Notre série
Extension ganglionnaire	16.1%	22.8%	13.5%	36.8%

1.3. Stade M :

Tous les patients étaient à un stade métastatique.

2. Classification de d'Amico :

La classification D'Amico a été proposée à partir de données issues d'une série nord-américaine (les travaux du Professeur d'oncologie à Harvard, Anthony V. D'Amico) de traitement du cancer de la prostate à visée curative (Prostatectomie, radiothérapie externe ou curiethérapie interstitielle). [141]

Elle repose sur trois critères principaux (stade clinique T, le PSA, le score de Gleason) ce qui facilite son utilisation. [142]

Selon les recommandations du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) concernant le traitement du cancer localisé de la prostate, la classification de D'Amico permet d'estimer le risque de récurrence après une chirurgie curative du cancer de la prostate et par conséquent le risque de traitement de rattrapage. [109]

Ce score est calculé comme suit :

Tableau XXII : Classification d'Amico, CCAFU 2020–2022 Rozet et al Progrès en urologie (2020).

Stade clinique (T)–Taux de PSA – Score de Gleason	Risque de récurrence du cancer
T1c ou T2a et PSA < 10 et Gleason ≤ 6 Localisé	Risque faible
T2b ou 10 < PSA < 20 ou Gleason = 7 Localisé	Risque intermédiaire
≥ T2c ou PSA > 20 ou Gleason > 7 Localisé ou Tout PSA ou tout Gleason c T3–T4 ou N+ Localement avancé	Risque élevé

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

La prédiction précise de la probabilité de récurrence après la chirurgie reste critique et les

modèles mis à jour doivent tenir compte de la migration vers le bas risque et résultats chirurgicaux améliorés qui en résultent. [143]

Actuellement on parle d'une définition plus précise en se basant sur des outils statistiques, appelés nomogrammes, qui intègrent d'autres données.

Ces systèmes plus complexes ont été développés afin d'évaluer la situation réelle du cancer pour définir un protocole thérapeutique adapté et améliorer les pronostics d'évolution de la maladie.

3. Les nomogrammes : (Voir Annexe V)

Les « nomogrammes » (modèles statistiques prédictifs) ont été établis à partir de divers paramètres, afin de prédire statistiquement les pronostics d'état, de propagation et d'évolution du cancer. Ils ont été élaborés sur de grands nombres de cas, à partir de corrélations entre résultats des examens avant et après traitements, afin de fournir une valeur prédictive aux résultats des examens antérieurs aux traitements.

Parmi ceux-ci, les plus utilisés sont les « tables de Partin », le « nomogramme de Kattan » (ou « Memorial Sloan–Kettering Cancer Center Nomogram ») et le « score de Capra ».

Les recherches dans ce domaine progressent sans cesse avec l'introduction de nouveaux paramètres et modèles prédictifs.

3.1. Le nomogramme de Kattan : [144],[145]

Les premières données ont permis de l'établir en 1999 (Kattan, Scardino et Wheeler) puis il a été enrichi par la suite grâce à plusieurs études.

C'est un indicateur permettant d'évaluer traitement (prostatectomie, radiothérapie...), le pronostic, le risque de récurrence et le taux de survie à 15 ans.

Paramètres : Le nomogramme de Kattan se base sur la valeur du PSA, les scores primaires et secondaires de Gleason, les stades (T, N, M) de la tumeur, ainsi que le pourcentage de biopsies positives, le degré d'envahissement de la capsule prostatique, l'atteinte des vésicules

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

séminales et / ou ganglionnaire ainsi que d'autres renseignements individuels comme l'âge, divers renseignements concernant la santé du patient ou les traitements qu'il a déjà reçus.

3.2. Le score CAPRA (Cancer of the Prostate Risk Assessment):

Ce score permet évaluation du risque de cancer de la prostate. Il est utilisable pour les suites de nombreux traitements, y compris cette fois, dans les cas de protocoles de surveillance active ou de recours à la cryothérapie.

Il représente un moyen simple et précis pour évaluer le risque de cancer de prostate et permet de prédire le stade pathologique, le risque de récurrence biologique après traitement, de métastases et de mortalité suite à un éventail de stratégies de traitement. [73]

Paramètres : Il se base sur l'âge du patient, la valeur du PSA, les scores primaires et secondaires de Gleason, le stade de la tumeur et le pourcentage de biopsies positives.

A la différence des autres nomogrammes, il se calcule de façon très aisée en affectant à chaque paramètre une valeur comprise entre 0 et 4 (selon les cas), puis en additionnant toutes ces valeurs. Le score ainsi obtenu est un simple chiffre compris entre 0 et 10.

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

4. Les formules de Roach : [147]

Elles correspondent à des équations simples permettant d'estimer le risque d'invasion des vésicules séminales, d'atteinte des ganglions lymphatiques et de pénétration capsulaire

Ce sont des dérivées d'un nomogramme publié par Partin démontrant la valeur de la combinaison de l'antigène spécifique de la prostate et du score de Gleason avant le traitement pour prédire le risque d'invasion des vésicules séminales, d'atteinte des ganglions lymphatiques et de pénétration capsulaire chez les patients atteints d'un cancer de la prostate cliniquement localisé.

–Un score de Roach <15% : le risque d’atteinte ganglionnaire est faible

–Un score de Roach > = 15% : le risque est élevé.

Néanmoins, il est prouvé que la formule Roach peut surestimer le risque de métastases ganglionnaires de 2,5 à 4,5 fois. [148]

X. Prise en charge thérapeutique :

La décision d’un traitement ou d’une prise en charge du cancer de la prostate métastatique passe obligatoirement par une discussion au cours des réunions de concertation pluridisciplinaire des options thérapeutiques possibles.

La prise en charge thérapeutique du cancer de la prostate repose sur différentes modalités techniques incluant la surveillance, la chirurgie, la radiothérapie, les traitements locaux et les traitements systémiques basés essentiellement sur l’hormonothérapie et la chimiothérapie.

1. Objectifs du traitement :

- Contrôle et stérilisation locorégionale.
- Contrôle de la maladie générale.
- Amélioration de la survie globale (SG) et la survie sans récurrence (SSR)
- Amélioration de la qualité de vie

2. Notion de résistance à la castration :

L’hormonothérapie reste le traitement de référence, avec une phase d’hormonosensibilité d’environ 18 à 24 mois qui précède l’échappement hormonal inéluctable.

L’hormonothérapie et les nouvelles alternatives thérapeutiques ont permis d’améliorer l’espérance de vie et de ralentir la progression naturelle de la maladie métastatique vers le décès.

La réponse à la castration est souvent favorable chez les patients présentant un cancer

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

prostatique avancé. La durée de la réponse est prédictive de la réponse aux traitements hormonaux ultérieurs.

Le cancer de prostate résistant à la castration (CPRC) est actuellement défini par une testostéronémie totale inférieure à 0,5 ng/ml (1,7 nmol/L) et trois augmentations successives, à une semaine d'intervalle minimum, du PSA.

Ceci ne doit en aucun cas conduire à l'arrêt de la castration, car les cellules cancéreuses de la prostate expriment toujours les récepteurs de la LHRH après utilisation prolongée des analogues LH–RH même lorsque la tumeur développe une résistance à la castration.

1. Testostéronémie à des taux de castration (< 0,50 ng/mL ou 1,7 nmol/L).
 2. Trois augmentations du PSA à au moins 2 semaines d'intervalle, dont 2 à plus de 50 % au dessus du nadir, avec un PSA > 2 ng/mL.
 3. Retrait de l'anti-androgène depuis au moins 4 semaines (6 pour le bicalutamide).
 4. Progression du PSA malgré des manipulations hormonales secondaires³.
 5. Progression de lésions osseuses³ ou des parties molles⁴.
- ³ Au moins, un retrait des anti-androgènes ou une deuxième manipulation hormonale sont habituellement exigés pour remplir cette définition.
- ⁴ Progression ou apparition d'au moins deux lésions sur la scintigraphie osseuse ou progression de lésions des parties molles selon RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumours).

Figure 76 : Critères de définition de la résistance à la castration (RAC)

3. Moyens thérapeutiques :

3.1. Cancer de la prostate métastatique en phase d'hormonosensibilité :

➤ Hormonothérapie de première intention :

La thérapeutique de première ligne du cancer de la prostate métastatique est la suppression androgénique, que ce soit par castration chirurgicale (pulpectomie) ou par prise d'agoniste de la LH–RH en s'opposant à l'action androgénique stimulant les cancers prostatiques.

La durée de réponse, à la mise en route d'une hormonothérapie, peut varier de 24 mois à 36 mois. [88]

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

L'hormonothérapie chez les patients symptomatiques diminue rapidement les symptômes douloureux d'origine osseuse et réduit le risque immédiat de complications sévères (compression médullaire fracture, obstruction urétérale). La réponse clinique obtenue à l'introduction d'une hormonothérapie est en général associée à une chute rapide du taux de PSA à un, trois et six mois. La réponse thérapeutique et biochimique est fonction de l'hormonosensibilité de la tumeur.

Il existe différentes formes d'hormonothérapie de première ligne en phase métastatique osseuse d'un cancer de prostate.

a) Castration chirurgicale :

La castration chirurgicale est un geste relativement simple, peu coûteux et qui assure une suppression androgénique définitive au prix d'une faible morbidité, le seul écueil étant d'ordre psychologique.

Elle a pour but de supprimer les androgènes testiculaires (95% de la production de testostérone) par ablation des testicules.

Les techniques employées sont :

- Orchidectomie bilatérale : réalisée de préférence sous anesthésie locale. Des prothèses testiculaires peuvent être insérées en fin d'opération si le malade le désire.
- Pulpectomie bilatérale : consiste à enlever la pulpe sécrétoire du testicule, tandis que l'albuginée est refermée et laissée en place. C'est la technique la mieux supportée psychologiquement.
- Castration extra-épididymaire : cette technique donne les mêmes effets esthétiques que la pulpectomie. Elle semble préférable car elle évite de laisser en place des îlots de cellules de Leydig.

Cette intervention simple supprime de façon immédiate et définitive la source testiculaire des androgènes, soit 95 % de ceux-ci. Après castration chirurgicale, le taux minimal de

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

testostérone est atteint en trois à 12 heures avec des taux plasmatiques de 5ng/ml à environ 0,5ng/ml. Cette valeur constitue le taux de castration de référence. [149]

En dehors des effets liés à la suppression androgénique (troubles sexuels, bouffées de chaleur, troubles de l'humeur, anomalies du système pileux), la castration chirurgicale a des effets indésirables rares et mineurs (hématome, infection, orchite) et un impact psychologique très important.

Dans notre série de cas, 80 % des patients ont bénéficié d'une castration chirurgicale dont 73.3% ont été traités par forage prostatique associé à une pulpectomie.

b) Castration médicale ou chimique : suppression androgénique

En cas de castration chimique par les analogues de LH–RH, le traitement est ininterrompu.

Avant de démarrer une castration chimique, un bilan clinique et paraclinique pré–thérapeutique s'impose afin de diminuer le risque d'effets indésirables et éliminer les contre–indications :

Mode d'investigation	Bilan
Clinique	Interrogatoire sur : <ul style="list-style-type: none">• facteurs de risques cardio-vasculaires• facteurs d'ostéoporose• facteurs de risque de chute• trouble de l'humeur (mini-GDS)• trouble de la sexualité (Urolife)
	Pression artérielle
	Poids
	Taille
	Périmètre abdominal et IMC
Paraclinique	Glycémie à jeun
	Bilan lipidique (triglycérides, cholestérol total, HDL-chol, LDL-chol)
	Vitamine D
	Ostéodensitométrie

Figure 77 : Bilan préthérapeutique avant toute hormonothérapie

▪ **Les analogues de LH RH :**

L'effet est identique à celui de la pulpectomie chirurgicale mais utilisant une voie médicamenteuse qui a l'avantage théorique d'être réversible à l'éventuel arrêt du traitement. [23] (Denis, 1993) (Konan PG, Gowe ee, DeKou aH, FoFana a, VoDi CC, Kramo nF, oueGnin Ga, 2015) (Richard & Botto, 1993)

Ceux sont tous des hormones de synthèse, injectables avec une libération prolongée (par voie sous–cutanée et/ou intramusculaire).

Quelle que soit la molécule, son mode d'action est identique. Ces molécules de synthèse sont 50 à 100 fois plus puissantes que la LHRH naturelle. Leur effet thérapeutique est basé sur l'arrêt de la pulsativité physiologique de la sécrétion de LHRH, qui agit au niveau des récepteurs hypophysaires de la LHRH. Une injection unique entraîne un arrêt de cette pulsativité avec une sécrétion intense et soutenue provisoire de LH et de FSH entraînant un pic de testostéronémie (effet flare–up), suivie d'un effondrement de la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires. [153]

En cas de menace de flare–up clinique (patients métastatiques osseux en particulier), l'administration préalable d'un anti–androgène pendant environ 15 jours pour bloquer l'hypersécrétion transitoire de testostérone s'impose. [153] [154]

Tableau XXIII: Différents produits des analogues de la LH–RH [155]

DCI	Nom commercial	Présentation	posologie	Coût (Dh)
<i>Triptoréline</i>	DECAPEPTYL®	3,75mg amp à libération prolongée	1 IM/mois	2847,00
	DECAPEPTYL® LP	11,25mg à libération prolongée	1 IM/3mois	
<i>Leupropréline</i>	ENANTONEL® LP	3,75mg à libération prolongée 11,25mg.	1inj SC/mois en SC /3mois	
<i>Buséréline</i>	BIGONIST®	6,3mg implant SC à effet prolongé	1inj/2mois	
	SUPREFACT®	sous cutané nasale	1inj/j 3 application de 400mg/j	
<i>Goséréline</i>	ZOLADEX®	Implant SC à effet prolongé 3,6mg	1inj/mois	2505,5
	ZOLADEX®	10,8mg	1inj/3mois	

Effets indésirables des analogues LH–RH :

- ❖ Effet flare–up clinique : se manifeste par une aggravation passagère des symptômes liés à la maladie en début de traitement (troubles mictionnels, douleurs osseuses).
- ❖ Troubles vaso–moteurs : La survenue de bouffées de chaleur est fréquente.
- ❖ Ostéoporose : La suppression androgénique entraîne une perte minérale osseuse et donc une ostéoporose avec une augmentation du risque fracturaire.
- ❖ Anémie : L'anémie est due au défaut à la fois de la stimulation des précurseurs érythrocytaires et de la production d'érythropoïétine par la chute de la testostérone et la Dihydrotestostérone.
- ❖ Modifications métaboliques : augmentation du cholestérol total et des triglycérides, augmentation de la résistance à l'insuline et augmentation du risque cardiovasculaire des patients.
- ❖ Modifications corporelles : La suppression androgénique est responsable, à la fois, d'une diminution de la masse maigre et d'une augmentation de la masse grasse ainsi qu'une rétention sodée et donc d'une prise de poids.
- ❖ Modification de la sexualité : les troubles de la libido et les troubles de l'érection.
- ❖ Troubles psychiques et cognitifs : La suppression androgénique est responsable de troubles qui portent sur l'attention, la mémoire et les processus mentaux complexes, de troubles du sommeil, du comportement voire d'un syndrome dépressif.

- **Les anti–androgènes** : [156]

Ce sont des substances capables de bloquer l'action de la testostérone au niveau des organes cibles, en particulier la prostate.

Les anti–androgènes inhibent l'effet des androgènes au niveau de la cellule cible, en entrant en compétition avec eux pour la liaison avec le récepteur d'androgènes. [23]

Ils sont souvent utilisés en combinaison avec la castration chirurgicale ou la prescription

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

d'analogues de la LH–RH car ils bloquent ainsi la petite part de sécrétion de testostérone due aux glandes surrénales. Cette combinaison est appelée blocage androgénique complet (BAC).

On distingue 2 catégories d'anti–androgènes :

Les anti–androgènes non stéroïdiens :

❖ Flutamide :

Trois études prospectives randomisées ont analysé son efficacité en monothérapie versus castration (chirurgicale ou médicale par estrogènes). Deux d'entre elles ont conclu à une efficacité identique du Flutamide sur la survie par rapport à la castration avec une meilleure tolérance. La troisième, en revanche, a mis en évidence une survie médiane globale significativement abaissée pour le groupe traité par Flutamide en monothérapie par rapport au groupe traité par œstrogènes (28,5 mois vs 43,2 mois ; $p < 0,05$). Le problème majeur de ces trois études est qu'elles ont été réalisées sur des échantillons très modestes (< 100 personnes).

❖ Bicalutamide :

Des études prospectives randomisées plus puissantes ont été menées. Trois études de phase III ont comparé le Bicalutamide 50 mg/j versus castration (médicale ou chirurgicale). Deux études sur trois ont mis en évidence une supériorité de la castration sur la survie sans progression et globale par rapport au Bicalutamide 50 mg/j en monothérapie. Deux études de phase III publiées à un an d'intervalle ont comparé le Bicalutamide 150 mg versus castration. La première était en faveur de la castration, la deuxième ne retrouvait pas de différence significative sur la survie globale.

Le Bicalutamide 150 mg quotidien peut être éventuellement envisagé comme option thérapeutique pour des patients avec une maladie métastatique peu étendue.

Les anti–androgènes stéroïdiens :

❖ Acétate de Cyprotérone :

Son action anti–androgène est périphérique par blocage des récepteurs prostatiques à la

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

testostérone, associée à une action type progestatif au niveau central, avec diminution de la sécrétion des gonadotrophines. [23], [151]

Les effets secondaires de ce traitement sont l'impuissance sexuelle, parfois une gynécomastie, exceptionnellement une hépatite médicamenteuse, plus rarement des cas d'accidents thrombo–emboliques, une phlébite. [150]

Tableau XXIV : Différents produits des anti–androgènes stéroïdiens et non stéroïdiens [155]

DCI	Nom commercial	Demi–vie	posologie	Coût (Dh)
<i>Flutamide</i>	EULEXINE® Cp.250MG	5,2 heures	1Cp x 3/j aux repas	626,90
<i>Nilutamide</i>	ANANDRON® Cp.50mg ANANDRON® 150 Cp.150mg	40 heures	300mg/j x 1mois puis 150mg/j	1797,00
<i>Bicalutamide</i>	CASODEX® Cp.50mg	5 à 7 jours	1 Cp/j	

DCI	Nom commercial	Présentation	Posologie	Coût (DH)
<i>Cyprotérone acétate (ACP)</i>	ANDROCUR®	Cp. 50mg (20cp) Cp. 100mg (60cp)	4–6 cps /j 2–3 cps/j	289,50

▪ Les antagonistes de LH–RH : Dégarélix

Les antagonistes de la LH–RH agissent par blocage direct des récepteurs de la LH–RH. [157] Ils se fixent de façon compétitive et réversible sur les récepteurs de la LHRH de l'hypophyse, entraînant ainsi rapidement une réduction de la libération des gonadotrophines l'hormone lutéinisante (LH) et l'hormone folliculostimulante (FSH), et donc une diminution de la testostéronémie. [158]

Administré en monothérapie, le Dégarélix représente une alternative aux aLHRH associés à un AA lors du premier mois de traitement. Il constitue un moyen thérapeutique supplémentaire pour obtenir une suppression androgénique rapide. Il semble efficace en première intention chez

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

des patients qui ont des signes cliniques graves (compression médullaire) en rapport avec une maladie métastatique. [158]

- Les œstrogènes : [153]

Les œstrogènes ont une action inhibitrice (feedback négatif) sur la libération des gonadotrophines entraînant ainsi un ralentissement de la sécrétion hypothalamique (LHRH) induisant une diminution de la libération de la FSH et LH au niveau de l'hypophyse et donc la synthèse de testostérone par les cellules de Leydig.

Le diéthylstilbestrol entraîne une réponse biologique très variable (20—80 %) selon des études rétrospectives avec de très faible efficacité. [159]

Il présente une efficacité comparable à celle de la castration chirurgicale mais avec une morbi–mortalité cardiovasculaire très élevée proche de 30%, d'où son abandon en première ligne thérapeutique. C'est une hormonothérapie proposée en seconde ligne chez des patients atteints d'un cancer prostatique métastatique résistant à la castration ayant une contre–indication à la chimiothérapie.

Quant à l'estramustine, elle se caractérise par une double action : un effet cytotoxique (poison du fuseau) et un effet antigonadotrope.

Une méta–analyse publiée en 2007 a démontré que l'addition d'estramustine à un inhibiteur des microtubules améliorait le temps jusqu'à progression et la survie globale au prix d'une augmentation du risque thromboembolique (4 et 10 %) justifiant une prévention par antivitamine K ou HBPM. [160]

Elle a une place en association avec les taxanes dans le traitement du cancer prostatique résistant à la castration [161]. Cependant, cette association n'est pas retenue comme une recommandation.

c) **Modalités thérapeutiques chez le patient hormono-naïf :**

➤ Le blocage androgénique complet (BAC)

Le BAC a pour objectif la suppression des androgènes testiculaires grâce à une association efficace (pulpéctomie ou castration chimique par un agoniste de la LH-RH) et un anti-androgène (Flutamide, Nilutamide, acétate de Cyprotérone).

L'idée de ce traitement combiné est d'obtenir un état de castration avec une testostéronémie effondrée associée à un blocage des récepteurs périphériques afin de supprimer l'action des androgènes surrénaliens. [150] (GLOVER Jr et al., 1998) (RUFFION et al., 2003)

Une étude faite sur des patients japonais par Akaza et autres [164], en comparant Bicalutamide de 80mg en association avec un agoniste de LH-RH et un agoniste de LH-RH en monothérapie, a montré une supériorité de la combinaison Bicalutamide + agoniste de LH-RH par rapport à l'agoniste de LH-RH seul. Après 12 semaines, la normalisation de la PSA était respectivement de 79,4% et 38,9% ($p < 0,001$), le taux de réponse tumorale respectivement était de 77,5% et 65,3%.

➤ Traitement immédiat au diagnostic ou différé à l'apparition de symptômes : [165]

Pour les patients asymptomatiques avec des métastases détectables radiologiquement et pour les patients N1 porteurs d'une tumeur avec un score de Gleason supérieur ou égal à 8, le taux élevé de progression symptomatique justifie l'instauration d'une hormonothérapie précoce.

Pour les patients N1 dont la tumeur est bien ou moyennement différenciée, l'intérêt d'une hormonothérapie précoce n'est pas établi formellement et reste une option. [166] [167]

Une méta-analyse de quatre études historiques (avant l'utilisation du PSA) a comparé l'HT immédiate et l'HT différée à l'apparition de symptômes. Aucun bénéfice en termes de survie globale n'a été prouvé pour le traitement immédiat, cependant il retarderait la progression de la maladie et ses complications.

Dans notre étude, l'ensemble des patients ont reçu un traitement immédiat puisqu'ils

étaient tous symptomatiques au moment du diagnostic.

- Traitement par anti–androgènes en monothérapie : [156]

Une méta–analyse incluant 8 études a évalué l’efficacité de la monothérapie en la comparant à une castration, dont 3 portaient sur des populations exclusivement métastatiques.

La survie globale et la survie sans progression clinique étaient moindres et les interruptions pour effets secondaires supérieures dans le groupe anti–androgène.

Il n’y a pas d’indication à l’utilisation des anti–androgènes en monothérapie chez des patients ayant un cancer de la prostate métastatique (niveau 1a, grade A).

- Traitement hormonal continu ou traitement hormonal intermittent : [168]

Le traitement hormonal intermittent consiste en une administration intermittente d’agoniste ou d’antagoniste de la LHRH. Son objectif initial a été de diminuer les effets adverses de l’HT.

L’étude la plus importante, SWOG 9346, n’a pas montré la non–infériorité du traitement hormonal intermittent par rapport au traitement hormonal continu chez les patients ayant un cancer de la prostate métastatique à l’os.

Deux méta–analyses publiées récemment par Hussain et autres ont analysé 7 essais de phase III ayant inclus 5 395 patients. Ils concluent que le traitement hormonal intermittent n’a jamais prouvé sa supériorité chez les patients métastatiques et que sa non–infériorité n’a été que pour une équivalence jugée «approximative ». [169]

Concernant la qualité de vie des patients, la Finn Prostate Study VII a été la seule étude qui comportait son évaluation spécifique de façon calée sur les cycles thérapeutiques et non à dates fixes. Le traitement hormonal intermittent y était plus favorable pour la limitation des activités, les capacités physiques et la sexualité. En revanche, il n’améliorait aucun effet secondaire de la castration ; les troubles de l’érection (15,7 % vs 7,9 %) et la survenue d’une dépression (2,2 % vs 0 %) étaient même significativement plus fréquents chez les patients traités

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

par traitement hormonal intermittent. [169]

Ainsi, le traitement hormonal intermittent est considéré comme option thérapeutique pour les patients informés des incertitudes qu'il présente, volontaires, asymptomatiques, soit en rechute biologique après traitement local, soit ayant une maladie localement avancée, soit, avec beaucoup de précautions, pour les patients pauci-métastatiques (niveau 1b, grade B). L'interruption n'est réalisée qu'en cas de bonne réponse au traitement d'induction (PSA < 4 ng/ml) et la reprise est réalisée en cas de symptômes et envisagée en cas de PSA > 10–20 ng/ml (niveau 4, grade C).

Dans notre études, l'ensemble de nos patients étaient au stade métastatique et ont reçu ainsi une hormonothérapie ininterrompue afin d'optimiser la réponse thérapeutique.

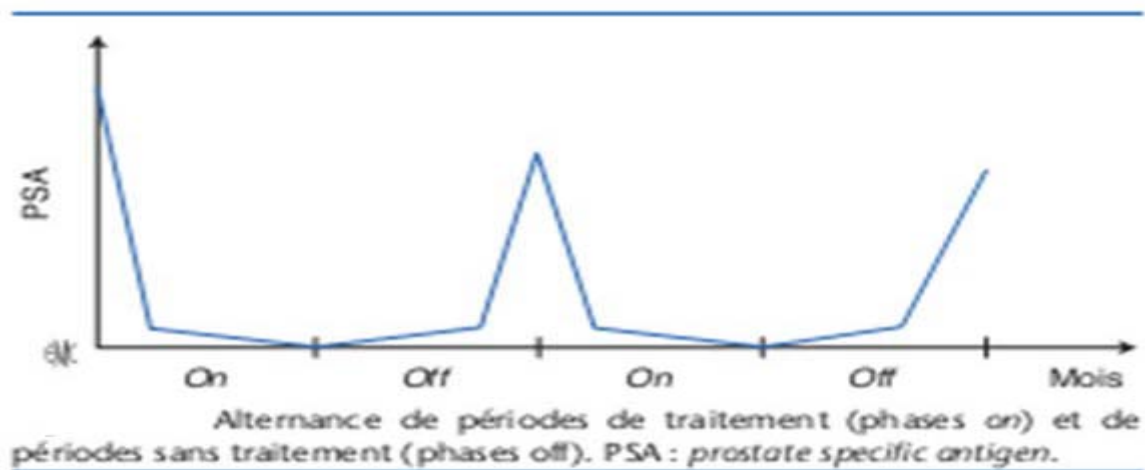


Figure 78 : Evolution de la PSA en fonction des périodes de traitement (phases on) et de périodes sans traitement (phases off)

➤ Suivi de l'HT de première ligne : [169]

La surveillance repose sur l'évaluation clinique et le dosage du PSA. Elle devrait être au moins trimestrielle pendant le premier semestre pour diagnostiquer une résistance primaire à la castration. La valeur du PSA après 6 mois de castration est un facteur pronostique qui permet d'estimer la fréquence du suivi ultérieur, trimestriel ou semestriel.

Tableau XXV : Eléments cliniques et paracliniques à surveiller chez les patients sous HT

Mode d'investigation	Bilan
Clinique	Interrogatoire sur : <ul style="list-style-type: none">• facteurs de risque de chute• trouble de l'humeur (mini-GDS)• trouble de la sexualité (Urolife)
Mode d'investigation	Bilan
	Pression artérielle
	Poids
	Taille
	Périmètre abdominal et IMC
Paraclinique	PSA
	Glycémie à jeun
	Bilan lipidique (triglycérides, cholestérol total, HDL-chol, LDL-chol)
	Vitamine D

3.2. Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration : (CPRC)

Tous les cancers de prostate récidivants ou métastatiques, après avoir répondu à une privation androgénique, vont devenir après un temps variable résistants à la castration.

• **Classification du CPRC :**

L'AUA a classé les patients avec CPRC en 5 classes présentés comme suit :

1. CPRC non métastatique avec hausse des taux d'PSA
2. CPRC métastatique (CPRCm) sans symptôme ou avec symptômes légers (définis comme des douleurs soulagées par acétaminophène ou anti-inflammatoire non stéroïdien)
3. CPRC métastatique avec symptômes
4. CPRC métastatique évoluant après une chimiothérapie à base de Docétaxel
5. CPRC avec métastases osseuses (avant ou après chimiothérapie)

• **Options thérapeutiques pour le CPRCm :**

- **Ajout ou retrait d'un anti-androgène : blocage androgénique complet**

Certaines manipulations hormonales peuvent être tentées à ce stade : il peut s'agir du retrait de l'anti-androgène en cas de blocage androgénique complet ou à l'inverse de l'ajout d'un

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

anti-androgène périphérique si l'hormonothérapie initiale ne contenait que les analogues de la LH-RH.

En rajoutant un anti androgène à l'agoniste de la LH-RH, une réponse biologique est obtenue dans 60 % à 80 % des cas pour une durée médiane de réponse de 4 à 6 mois. Après progression sous blocage androgénique complet, la règle est actuellement de rechercher un syndrome de retrait des anti-androgènes.

- **Hormonothérapie de deuxième intention :**

- ❖ **Acétate d'Abiratérone :**

Il agit comme un inhibiteur sélectif de la synthèse des androgènes en bloquant CYP 17 de façon irréversible. [170] [171]

La posologie recommandée est de 1000 mg (quatre comprimés de 250 mg) en une seule prise le matin à jeun. La prise doit être combinée à une corticothérapie à faible dose (10 mg par jour de prednisolone ou prednisone).

* Indications : Patients présentant un cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration précédemment traité par du Docétaxel. [172]

* Précautions de prescription :

- ✓ Les taux de transaminases sériques doivent être dosés avant le début du traitement puis toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois de traitement, puis tous les mois.
- ✓ La tension artérielle et la kaliémie doivent être surveillées mensuellement. Les patients ayant un risque significatif d'insuffisance cardiaque congestive doivent être surveillés toutes les 2 semaines pendant les 3 premiers mois du traitement puis tous les mois.
- ✓ L'acétate d'Abiratérone doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant des antécédents de maladie cardiovasculaire.

Dans notre série de cas, l'association de l'acétate d'Abiratérone aux aLHRH a été prescrit chez 58 patients ayant déjà reçu le protocole de chimiothérapie à base de Docétaxel pour

potentialiser l'effet thérapeutique.

❖ **Enzalutamide :**

Il est le premier agent d'une nouvelle classe d'inhibiteurs du récepteur aux androgènes (RA) de mécanisme d'action original, enregistré dans le CPRCm. [173] [174]

Le traitement par Enzalutamide freine la croissance des cellules prostatiques cancéreuses et induit leur apoptose. In vitro il a présenté une affinité pour le récepteur aux androgènes 5 à 8 fois supérieure à celle du Bicalutamide et 2 à 3 fois inférieure à celle de la DHT.

La posologie recommandée est de 160 mg (4 capsules molles de 40 mg) en une seule prise quotidienne à heure fixe.

Si le patient oublie la prise, il convient de prendre les capsules de façon la plus rapprochée par rapport à l'heure fixe initiale. Si l'oubli a lieu pendant toute la journée, le patient devra reprendre la dose le lendemain, à l'heure habituelle. [175]

Aucune adaptation n'est recommandée chez le patient âgé de même que chez l'insuffisant rénal ou hépatique.

L'ajout de l'Enzalutamide lors de la prise en charge de nos patients a été prescrit pour 12.4% des cas sous castration chimique (a LHRH +AA), après contrôle de la testostéronémie à 3 mois en faveur d'une résistance à la castration.

❖ **Association Enzalutamide et Abiratérone :**

Une étude de phase I de faisabilité de l'association de l'AA à l'Enzalutamide chez des patients avec un CPRC métastatique a été présentée par Efsthathiou à l'European Cancer Congress 2013.

La preuve du concept a été faite que l'association de ces deux molécules au mode d'action distinct permet un blocage androgénique complet avec des taux d'androgènes sanguin et médullaire (ce dernier étant considéré comme le compartiment péri-tumoral) indosables. Après une exposition médiane de 5,5 mois, la tolérance était tout à fait acceptable et le taux de

réponse PSA > 50 % était de 75 %. [176]

❖ **Autres hormonothérapies de nouvelle génération :**

TAK-700 : (Ortéronel)

C'est un nouvel inhibiteur non-stéroïdien oral du CYP17 via une action sur l'activité enzymatique C17-20 lyase. L'absence d'inhibition de l'activité 17-alpha-hydroxylase permettrait de se passer de l'utilisation de corticoïdes. [177]

Le TAK-700 était administré à une dose de 300 mg fois 2 par jour, sans prednisone.

Le taux de réponse PSA était de 78 % et la SSP de 14,8 mois. [176]

ARN-509 et ODM-201 :

Il s'agit d'inhibiteurs compétitifs du RA, avec une affinité pour le RA supérieure à l'Enzalutamide. [178]

Le principal avantage sur l'Enzalutamide serait sa moins bonne pénétration de la barrière hémato-encéphalique (BHE), avec potentiellement moins de risque de crise comitiale.[179]

L'ODM-201 présente une affinité au RA supérieure à celle de l'Enzalutamide et de l'ARN-509.

Selon une étude menée en 2005 et 2013, l'ARN-509 et l'ODM-201 présentaient des réponses PSA > 50 % respectives chez 46,7 % et 83% des patients. [180] [181]

➤ **Bilan à réaliser avant prescription d'une HT de deuxième intention :**

Le bilan biologique doit comprendre un dosage du PSA, de la testostéronémie, une numération-formule sanguine (NFS), un contrôle de la fonction rénale (créatinine, FDG), un ionogramme sanguin, un bilan hépatique avec un dosage des phosphatases alcalines, des lactates hydrogenases (LDH) et de l'albuminémie.

○ **Chimiothérapie de première intention : Le Docétaxel** [182]

Le Docétaxel (Taxotère®) est un poison du fuseau, qui interagit avec la tubuline libre en la polymérisant sous forme de microtubules stables, désorganisant ainsi le réseau intracellulaire

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

des microtubules essentiels à la mitose et aux fonctions cellulaires pendant l'interphase.

Avant de proposer une chimiothérapie dans un CPRC métastatique, il est recommandé de disposer d'au moins 2 augmentations successives du PSA au-dessus de la référence antérieure et que la valeur du PSA dépasse 5 ng/ml.

Le schéma Docétaxel à 75 mg/m² en IV toutes les 3 semaines et 5 mg de prednisone 2 fois par jour par voie orale est recommandé chez les patients atteints de CPRC métastatique. Un schéma tous les 15 jours peut être envisagé chez des patients incapables de recevoir un schéma optimal du fait de leur âge avancé, de leur état général ou de pathologies associées.[183]

Une évaluation gériatrique est recommandée chez les patients âgés, présentant des comorbidités, en fonction du score Gleason.

Dans notre étude, la chimiothérapie a été indiquée chez 25.7% des patients qui étaient sous analogues de LH–RH et qui ont présenté une résistance à la castration avec persistance de la symptomatologie.

- **Chimiothérapie de deuxième ligne : Cabazitaxel**

Le Cabazitaxel est un taxane semi synthétique, agent stabilisant des microtubules, actif sur des lignées cellulaires résistantes et sensibles aux taxanes.

Il présente un meilleur passage de la barrière hématoencéphalique que le Docétaxel. (De Bono et al., 2010) (Heidenreich et al., 2013)

Le Cabazitaxel est exclusivement utilisé par voie parentérale (IV). La posologie initiale est de 25 mg/m² en IV lente sur une heure toutes les trois semaines. On associe un antihistaminique, un corticoïde et un antagoniste H₂ ainsi qu'une prophylaxie anti-émétique et une bonne hydratation pour éviter une insuffisance rénale. [186]

Tableau XXVI : Recommandations de la chimiothérapie dans le CPRCm

Recommandations de la chimiothérapie dans le CPRCm	NP	Grade
La prise en charge du patient doit s'inscrire dans une approche multidisciplinaire.	3	A
Chez les patients non métastatiques, la chimiothérapie n'est pas indiquée en dehors d'un essai thérapeutique.	3	B
Chez les patients candidats à une chimiothérapie, le docétaxel à la dose de 75 mg/m ² tous les 21 jours a montré un bénéfice significatif en survie globale.	1a	A
Le docétaxel améliore la qualité de vie et le contrôle des douleurs chez les patients avec métastases osseuses symptomatiques.	1a	A
Chez les patients en progression après docétaxel, le cabazitaxel à la dose de 25 mg/m ² tous les 21 jours est le standard de chimiothérapie de deuxième ligne.	1a	A
Le cabazitaxel à la dose de 20 mg/m ² tous les 21 jours est une option.	1a	B

o **Association chimiothérapie et hormonothérapie :**

Trois études ont été récemment publiées, qui ont analysé l'association d'une HT à une chimiothérapie par Docétaxel. Ces trois essais avaient le même objectif primaire : la survie globale.

Le GETUG 15, premier de ces essais, est négatif sur une population exclusivement composée de patients M1, mais les deux autres essais randomisés ont rapporté un résultat positif. La méta-analyse de ces trois essais est positive, permettant de conclure au bénéfice d'une association d'une HT au Docétaxel dans le cancer prostatique métastatique. [187]

L'hormono–chimiothérapie de première intention pour le traitement des cancers de la prostate métastatiques est le traitement standard en cas de cancers d'emblée métastatiques chez les patients dont l'état de santé est compatible avec l'usage de Docétaxel. Le choix d'une hormono–chimiothérapie, discuté de façon collégiale en RCP, doit résulter d'une décision partagée avec le patient et de l'évaluation de la balance risque/bénéfice (niveau 1, grade A).

3.3. Nouvelles thérapies dans le cadre du CPRC : Immunothérapie

Le but de l'immunothérapie à base de vaccin est de stimuler une réponse immunitaire antitumorale contre des antigènes spécifiques tumoraux tout en minimisant les effets secondaires suite à l'atteinte des tissus sains.

❖ **Vaccination (Sipuleucel T) :**[183]

Le Sipuleucel–T est une immunothérapie cellulaire autologue constituée de cellules mononucléaires du sang périphérique (PBMC), obtenues par cytophérèse et cultivées avec une protéine recombinante humaine constituée par de la phosphatase acide prostatique (PAP) liée au GM–CSF.

Les patients ont trois prélèvements de cellules sanguines circulantes (semaines 0, 2 et 4), qui permettent de récupérer les cellules immunitaires, en particulier les cellules présentatrices de l'antigène (APC). Ces cellules sont cultivées in vitro et activées par la protéine PA2024 (antigène issu de la phosphatase acide prostatique), puis réinjectées 3 jours après le dernier prélèvement.

Le Sipuleucel–T est le premier vaccin thérapeutique ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché aux Etats Unis depuis le 29 avril 2010 dans le traitement du cancer de la prostate métastatique résistant à la castration asymptomatique ou peu symptomatique. [188]

En 2010, il est devenu le premier vaccin thérapeutique contre le cancer à être approuvé par la FDA. Cette approbation a été basée après une première étude contrôlée montrant un bénéfice en survie globale (mais pas en survie sans progression) sur la confirmation d'un gain en survie globale par une deuxième étude randomisée en double insu multicentrique contrôlée par placebo (25,8 mois avec Sipuleucel–T vs 21,7 mois avec le placebo [HR : 0,78 ; p = 0,03]).

✓ Règles de prescription :

- Une dose de Sipuleucel–T contient un minimum de 50.10⁶ cellules autologues activées par la protéine de fusion, en suspension dans 250 ml de solution. [189]
- Il doit être administré par voie IV sur une durée de 60 minutes. L'ensemble du volume de la poche doit être utilisé et aucun filtre à cellule pour perfusion ne doit être utilisé dans le dispositif.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico-paraclinique, thérapeutique et pronostique

- Posologie : Trois doses à environ 2 semaines d'intervalle. Chaque administration est précédée d'une procédure de leucaphérèse, trois jours avant la date prévue pour la perfusion.

❖ Les anti-angiogéniques : [190]

Le Cabozantinib (XL 184), un inhibiteur des récepteurs à tyrosine kinase (TKI) de VEGFR2, de MET, mais aussi de RET, disponible par voie orale, a fait ses preuves en matière de cancer prostatique métastatique. Il a prouvé son efficacité grâce à son activité clinique entraînant une réduction des tissus mous, une amélioration des hyperfixations au niveau de la scintigraphie osseuse, une amélioration de la survie sans progression, une réduction des marqueurs du turnover osseux, des douleurs et de l'utilisation des opiacés ainsi qu'une réduction des cellules tumorales circulantes.

3.4. Traitement des métastases osseuses :

a) Acide zolédronique : [191]

L'acide zolédronique est un biphosphonate IV qui est le premier à avoir montré son intérêt dans le CPRC métastatique osseux. L'initiation du traitement dépendra du taux des PAL, des données de l'IRM ou de la TDM qui vont permettre d'évaluer le risque de complications osseuses.

En 2004, une étude de phase III randomisée en double insu incluant 643 patients avec un CPRC métastatique osseux a montré que l'acide zolédronique prolongeait significativement le temps jusqu'à un événement osseux par rapport à un placebo d'environ cinq mois (488 jours vs 321 jours, $p = 0,009$).

La survie globale n'était en revanche pas significativement différente : 18,2 mois dans le groupe recevant l'acide zolédronique contre 15,6 mois dans le groupe placebo ($p = 0,103$). L'acide zolédronique a obtenu l'AMM chez les patients présentant un CPRC métastatique osseux symptomatiques et s'administre par voie IV à la dose de 4 mg toutes les quatre semaines. [192]. La dose doit être adaptée à l'âge et à la clairance de la créatinine. La surveillance de la calcémie s'impose après sa prescription.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

La tolérance est habituellement bonne, en dehors du risque d'ostéonécrose de la mâchoire qui est rare (favorisée par les avulsions dentaires, la corticothérapie, la durée d'exposition). La prévention repose sur un bilan et une prise en charge dentaire préalable.

b) Anticorps anti-Receptor Activator of Nuclear factor-KB Ligand (RANKL):

Dénosumab

C'est un anticorps monoclonal (IgG2) humain qui empêche l'activation du récepteur RANK situé à la surface des ostéoclastes et inhibe la formation, la fonction et la survie des ostéoclastes. Rank-L est un facteur produit par les ostéoblastes lors de la néoformation osseuse et est le principal driver de la formation, de la fonction et de la survie des ostéoclastes.

Le temps médian avant survenue d'un premier événement osseux était significativement plus long pour le Dénosumab : 20,7 mois versus 17,1 mois (HR =0,82 ; p = 0,008), en revanche, le Dénosumab n'augmentait pas de façon significative la survie globale comparé à l'acide zolédronique.

La tolérance était équivalente avec 97 % d'effets indésirables dans les deux cas.

Il est administré en sous-cutanée (120 mg toutes les quatre semaines) associé à une prise quotidienne de calcium–vitamine D. Le Dénosumab et l'acide zolédronique nécessitent un bilan dentaire initial (risque d'ostéonécrose de la mandibule). [193]

c) Le chlorure de radium-223 : [191]

L'Alpharadin (chlorure de radium–223) est une nouvelle radiothérapie métabolique des métastases osseuses du CPRC. Le radium–223 est un calcium mimétique.

Lors de l'essai ALSYMPCA, le radium–223 était évalué contre placebo chez 921 patients ayant un CPRC avec des métastases osseuses exclusives ayant déjà reçu un traitement par Docétaxel ou n'étaient pas éligibles pour cette chimiothérapie.

Le radium–223 améliorait significativement la SG des patients par rapport au placebo, avec 14,9 mois versus 11,2 mois (p = 0,001), respectivement, il augmentait aussi le temps médian avant survenue du premier événement osseux de 5,8 mois par rapport au placebo (p<

0,001).

La tolérance était excellente, avec plus d'événements indésirables dans le groupe placebo que dans le groupe radium-223 (grade 3-4 : 62 % vs 56 %, respectivement).

Il est prescrit toutes les 4 semaines pendant 6 cycles (6 injections mensuelles à la dose de 50 kBq/kg).

d) Radiothérapie externe :

La radiothérapie externe est utilisée en cas de métastases osseuses douloureuses en nombre limité.

L'irradiation est fractionnée en 5 à 15 séances de 2 à 4 Gy chacune selon les protocoles, pour une dose totale délivrée de 20 à 30 Gy. L'irradiation monofractionnée doit être privilégiée.

Globalement, une diminution de la douleur est obtenue dans 80 % des cas, et 40 % des patients n'ont plus aucune douleur.

Les métastases osseuses qui accompagnent un cancer de la prostate sont souvent radiosensibles, et la plupart des hommes connaîtront un soulagement partiel ou complet de la douleur avec une radiothérapie externe dirigée vers une lésion précise.

Dans notre série de cas, la radiothérapie externe a été indiquée chez 35% des patients.

❖ **Thérapie métabolique :**

Elle consiste à irradier localement de façon continue par un radiopharmaceutique l'os péri-tumoral. Son efficacité est liée à la réaction ostéoblastique.

C'est une thérapie antalgique à réaliser chez des patients encore en bon état général, atteints de métastases osseuses multiples, algiques, sous réserve que ces métastases osseuses soient hyperfixantes à la scintigraphie.

Son effet antalgique apparaît après 8 à 15 jours et dure pendant 2 à 6 mois avec un taux de réponse de 70%.

Elle est administrée par une Injection intraveineuse lente (37MBq/kg) après hydratation

correcte (orale ou IV).

3.5. Traitement des symptômes liés au cancer prostatique métastatique et ses complications :

○ **Antalgiques et soins palliatifs**

En général, les symptômes douloureux présentés par ces patients répondent favorablement à l'hormonothérapie.

Le recours aux antalgiques se fait selon les paliers croissants en fonction de l'évaluation douloureuse faite par le patient.

Plusieurs molécules peuvent être associées au traitement hormonal : paracétamol, anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), traitements opioïdes faible ou fort.

La mise en route de ces traitements doit intégrer des thérapeutiques adjuvantes pour prévenir les complications des opioïdes, en particulier la constipation.

○ **Traitement des complications urinaires :**

✓ **Obstruction urétrale–hématurie :**

L'extension aux organes de voisinage du bas appareil urinaire notamment la vessie et l'urètre est responsable de troubles mictionnels et d'hématurie altérant la qualité de vie des patients. L'obstacle est levé par résection endoscopique si le patient est opérable ou par sondage urinaire dans le cas contraire.

Une irradiation locale sur la vessie peut améliorer des hématuries récidivantes, parfois précédée d'une électrocoagulation endoscopique.

✓ **Obstruction urétérale symptomatique (douleurs lombaires, insuffisance rénale, pyélonéphrite aiguë) :**

L'envahissement de la terminaison des uretères et la compression rétropéritonéale liée à des adénopathies métastatiques peut être responsable d'une obstruction uni ou bilatérale, d'où la nécessité de dérivations urinaires pour évacuer les urines, soulager le patient et éviter les complications. L'indication d'une dérivation est posée le plus souvent en urgence devant une

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

insuffisance rénale, des douleurs lombaires ou une pyélonéphrite aiguë obstructive.

La néphrostomie percutanée est facilement réalisée en urgence sous anesthésie locale avec une morbidité inférieure à 8 %. Lorsqu'elle est écho–guidée, elle représente le geste le mieux adapté.

L'urétérostomie cutanée directe avec sonde peut être proposée si l'obstruction est unilatérale compte tenu de l'inconfort d'une dérivation bilatérale. La mise en place de sondes urétérales internes autostatiques (double J) est le procédé le plus souvent adopté pour les dérivations prolongées car elle préserve l'autonomie du patient.

○ **Traitement de la compression médullaire :**

Une prise en charge pluridisciplinaire et urgente s'impose devant toute suspicion de compression médullaire par atteinte métastatique vertébrale. La compression maligne de la moelle épinière est une urgence oncologique qui nécessite un diagnostic immédiat par IRM dès qu'on en soupçonne la présence.

Un traitement par corticoïdes en intraveineux à fortes doses doit être entrepris en urgence. Les indications de la radiothérapie et/ou de la chirurgie doivent être discutées de façon pluridisciplinaire.

De façon générale, l'irradiation est toujours indiquée dont le but est décompressif soit isolée ou complétée par la chirurgie.

La chirurgie de décompression (laminectomie) ou de stabilisation du rachis est indiquée en cas d'échec de la radiothérapie ou d'instabilité vertébrale, chez des patients dont l'état général est conservé sans tares associés contre indiquant l'intervention.

○ **Traitement des œdèmes des membres inférieurs :**

Les adénopathies locorégionales notamment inguinales responsables de compression veineuse voire d'un lymphœdème peuvent nécessiter une irradiation localisée.

Au stade de thrombose veineuse profonde, la nécessité d'une anticoagulation prolongée

est de mise.

○ **Traitement des complications métaboliques et hématologiques :**

- Hypercalcémie : Elle est peu fréquente, rencontrée chez moins de 2% des patients. Sa prise en charge repose sur la correction de la volémie par un remplissage adéquat, l'utilisation des biphosphonates, de la calcitonine de la mithramycine et des glucocorticoïdes.
- Hypocalcémie : Rencontrée dans 30 à 45 % des cancers de la prostate avec métastases ostéocondensantes multiples, son traitement associe l'administration de calcium et la vitamine D. Une hypophosphorémie peut être associée, corrigée par l'adjonction de phosphore et de vitamine D.
- Complications hématologiques : leur prise en charge n'est obligatoire que lorsqu'elles deviennent symptomatiques. Secondaire soit à une insuffisance médullaire, d'une fibrinopénie par fibrinolyse ou consommation par coagulation intravasculaire disséminée, l'anémie ou les anomalies de l'hémostase sont corrigées par des transfusions plaquettaires, des transfusions de plasma parfois une héparinothérapie en urgence.

○ **Prise en charge psychologique :**

La démarche diagnostique et thérapeutique du cancer de la prostate peuvent affecter l'ensemble la qualité de vie et en particulier le coté psychoaffectif.

Les patients atteints de font face, lors du diagnostic, à une série de décisions difficiles qui pourront avoir un impact ultérieur majeur sur leur vie d'où l'intérêt d'un accompagnement psychologique des malades.

Au stade métastatique, il faut savoir appréhender l'évolutivité de cette maladie et aborder tous les éléments d'une prise en charge médicale, psychologique et sociale d'un patient en phase terminale de son cancer, en incluant, dans le cadre des soins palliatifs, des soins infirmiers de

soutien, une kinésithérapie, un encadrement psychologie du patient et de son entourage.

4. Indications : Algorithmes thérapeutiques

4.1. Recommandations du groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOQ) : [194]

➤ Cancer prostatique métastatique sensible à la castration :

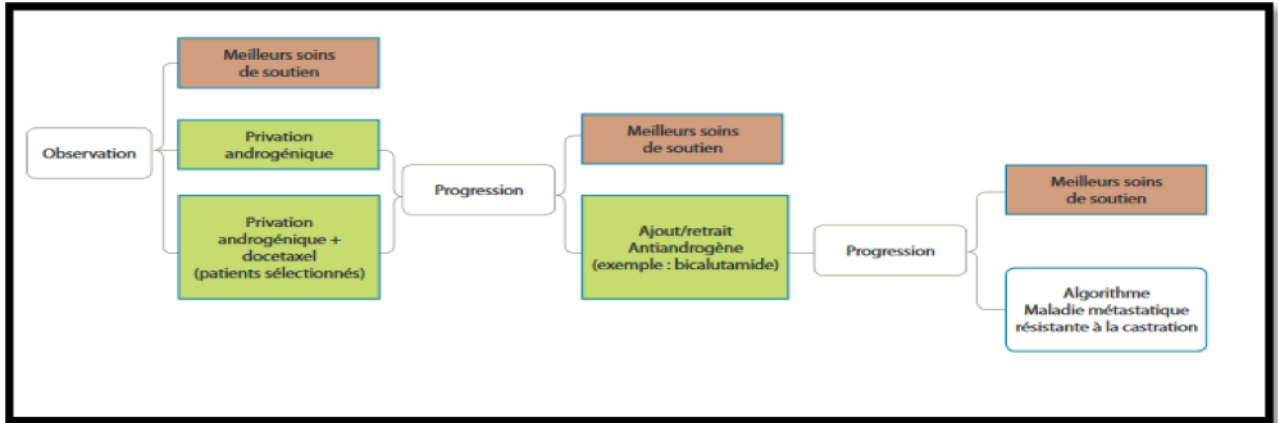


Figure 79 : Algorithme thérapeutique du cancer prostatique métastatique sensible à la castration

➤ Cancer prostatique métastatique résistant à la castration :

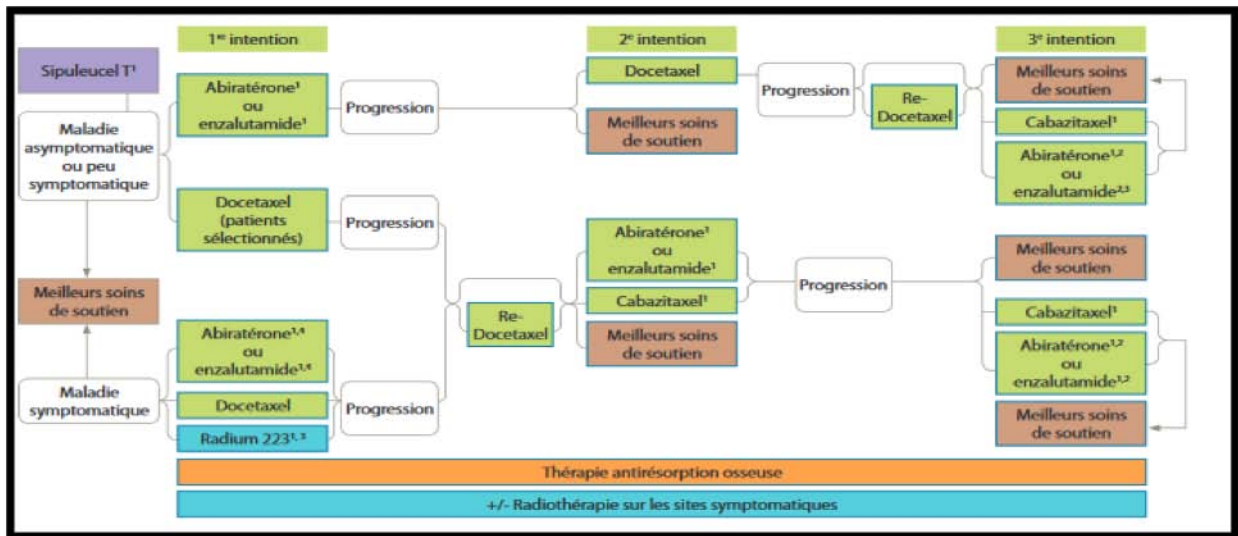


Figure 80 : Algorithme thérapeutique du CPRC métastatique

4.2. Recommandations de L'ESMO 2018 et 2020 (European Society for Medical Oncology) : [195]

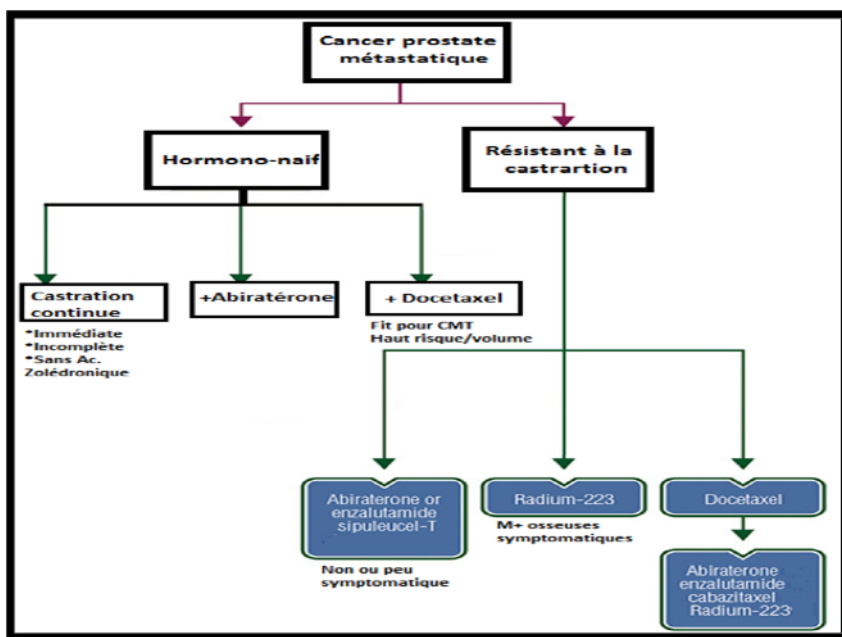


Figure 81 : Recommandations thérapeutiques de L'ESMO 2018

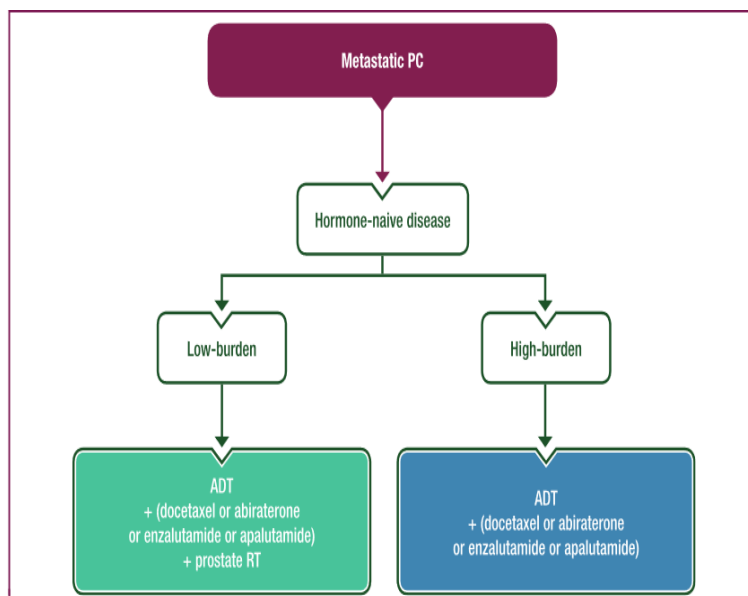


Figure 82 : Algorithme thérapeutique selon l'ESMO 2020 du cancer prostatique métastatique hormono–sensible

XI. Suivi et évolution :

1. Intérêt :

L'intérêt du suivi est triple : diagnostiquer et traiter les effets secondaires, détecter précocement une récurrence biochimique pour une mise en route précoce et raisonnée d'un traitement de rattrapage et assurer un retour d'expérience pour améliorer les techniques de traitement.

Dans le cas du cancer de la prostate, la surveillance est uniquement clinique et biologique.

Sur le plan clinique, l'interrogatoire permet d'estimer le statut mictionnel (incontinence, dysurie), le statut sexuel (dysfonction érectile), le statut digestif et l'état général (fatigue, douleurs, retentissement psychologique) ; cependant l'apport du TR varie en fonction du traitement adopté. [196]

Sur le plan biologique, le taux de PSA est le marqueur le plus sensible pour l'évaluation thérapeutique du cancer de la prostate car il permet de détecter l'échec biologique aussi bien après radiothérapie, qu'après chirurgie plusieurs années avant l'apparition des signes cliniques d'évolution en rapport avec une maladie résiduelle.

Le dosage du PSA total permet de suivre le statut carcinologique du patient. Le PSA libre n'a aucun intérêt et ne doit pas être prescrit. [197]

Aucune surveillance radiologique n'est recommandée en l'absence de récurrence biologique. [198]

Le cancer de la prostate métastatique (stade IV) présente une espérance de vie à 5 ans d'environ 50 %. Malgré ce chiffre décourageant, il est toutefois possible de vivre bien plus longtemps avec un cancer de la prostate métastatique, désormais considéré comme une maladie chronique.

Grâce à l'apparition de nouveaux traitements et de nouvelles associations thérapeutiques,

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

la survie des patients atteints de cancers de prostate métastatique s'améliore d'année en année.

Il n'y a pas qu'une seule façon d'estimer l'espérance de vie d'un patient atteint d'un cancer de la prostate de stade avancé.

L'agressivité de la maladie, ainsi que le type de tumeur et sa réponse aux traitements hormonaux, sont des critères décisifs pour évaluer les risques de récurrence et l'efficacité potentielle des traitements locaux et systémiques.

Toutefois, le profil du patient joue également un rôle primordial : sa volonté et son projet de vie doivent être pleinement pris en compte par l'équipe médicale et peuvent impacter son pronostic. [199]

2. Moyens : [200]

2.1. Clinique :

- Interrogatoire : permet de détecter les symptômes évolutifs de la maladie (signes d'obstruction vésico–prostatique, compression pelvienne ou vasculaire, troubles rectaux, douleurs osseuses).
- Evaluation des effets secondaires et des complications thérapeutiques ainsi que le retentissement psychologique.
- Un toucher rectal au moins par an
- Examen clinique complet à la recherche de signes d'extension à distance (aires ganglionnaires, palpation abdominale, examen ostéo–articulaire).

2.2. Biologique :

❖ Le PSA :

Le dosage du PSA est indispensable dans le suivi thérapeutique.

Il se fait 3 à 6 mois après le traitement puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans.

Si une élévation du PSA est décelée, il est conseillé de faire un dosage avant 3 mois pour

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

confirmer l'anomalie et préciser le temps de doublement du PSA.

Pour détecter une récurrence biologique précocement (de 9 mois à 1 an), le PSA ultrasensible trouve son intérêt afin de proposer un traitement de rattrapage.

❖ La créatinine :

Son dosage est recommandé lorsqu'il existe un envahissement loco-régional et des uretères. C'est le reflet du retentissement sur le haut appareil urinaire.

❖ La testostéronémie :

Elle est indiquée uniquement chez les patients sous hormonothérapie.

Une castration efficace se définit par un taux de testostéronémie <50 ng/dl. Cette définition est valable après castration chirurgicale, sous BAC et sous analogues LH–RH seul.

Son dosage n'est plus systématique, son seul intérêt est de vérifier l'observance du traitement et de confirmer une résistance à la castration en cas de persistance de taux élevés de PSA.

❖ Transaminases :

Son dosage est indiqué si le traitement repose sur un anti-androgène non stéroïdien notamment le Flutamide à 1,3 et 6 mois, ou en cas de symptomatologie digestive.

2.3. Radiologique :

❖ Scintigraphie osseuse :

Indiquée seulement si symptomatologie évocatrice ou persistance de l'élévation du PSA. Pour un taux de PSA inférieur à ng/dl chez des patients traités par RT ou PR ou < 20 ng/dl chez les patients non traités, la scintigraphie osseuse n'est pas indiquée.

Chez les patients traités par hormonothérapie, un taux de PSA >20 ng/dl ou des symptômes osseux parlants imposent la réalisation d'une scintigraphie osseuse à la recherche d'une maladie métastatique.

La sensibilité de la scintigraphie osseuse est bonne (70 %) mais sa spécificité reste faible

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

(57 %). Afin d'améliorer les performances de la scintigraphie osseuse planaire, une acquisition TEP–TDM sur caméra hybride permet d'augmenter respectivement de 92 % et 82 % la sensibilité et la spécificité de l'examen.

❖ **TDM TAP :**

Le scanner abdomino–pelvien sera indiquée en cas de rechute biologique à la recherche d'une extension ganglionnaire ou métastatique afin d'envisager un traitement de rattrapage.

❖ **Imagerie par résonnance magnétique corps entier :**

L'Imagerie par résonnance magnétique du corps entier permet une évaluation globale du squelette et des chaînes ganglionnaires. Ses performances sont supérieures à la scintigraphie (sensibilité et spécificité) pour la recherche de métastases osseuses et identiques au scanner pour l'évaluation ganglionnaire.

❖ **IRM médullaire :**

Elle peut être réalisée en cas de suspicion d'atteinte médullaire devant une symptomatologie neurologique à l'examen clinique (syndrome de la queue de cheval, troubles moteurs...).

❖ **Densitométrie osseuse (ODM) :**

Les patients bénéficiant d'un traitement par blocage androgénique complet de longue durée bénéficient d'une ODM lors du bilan initial avec un rythme d'une fois tous les 3 à 5 ans.

3. Modalités du suivi : [201]

- Le rythme du suivi varie en fonction de des facteurs pronostiques de chaque patient, chaque cancer et chaque prise en charge initiale.

À titre indicatif, le rythme suivant est proposé :

- Une première visite entre 6 semaines et 3 mois après initiation du traitement ;
- Puis tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans ; puis annuellement pendant 15 ans (au-delà de cette période en cas rémissions clinique et biochimique complètes, le risque résiduel de

récidive est considéré comme très faible).

- En cas de tumeur métastatique ayant bien répondu au traitement : un dosage de la créatininémie, des phosphatases alcalines et de la calcémie tous les 3 à 6 mois.
- En cas de suspicion de récurrence, la nécessité de réaliser des examens complémentaires et le cas échéant le choix de ces examens sont discutés au cas par cas par l'équipe spécialisée (notamment une scintigraphie osseuse, TDM abdomino–pelvienne, ou IRM, selon le toucher rectal, le temps de doublement du PSA et la valeur du PSA).

4. Survie :

Dans notre série de cas, la survie globale était de 35 mois avec des extrêmes de 6 mois et 64 mois.

4.1. Survie nette : [202]

La survie nette représente la probabilité de survivre au cancer en l'absence d'autres causes de décès. Elle permet d'estimer le pourcentage de personnes qui survivront au cancer.

Au Canada, la survie nette après 5 ans pour le cancer de la prostate est de 91 %. Cela signifie qu'en moyenne, environ 91 % des hommes ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate vivront au moins 5 ans.

4.2. Survie relative :

La survie selon le stade pour le cancer de la prostate est consignée sous forme de survie relative après 5 ans. La survie relative sert à déterminer quelle est la probabilité qu'une personne atteinte de cancer soit encore en vie pendant au moins 5 ans après son diagnostic comparativement à des personnes qui font partie de la population générale et qui n'ont pas le cancer, mais qui présentent des caractéristiques semblables, comme l'âge et le sexe.

Au stade métastatique, la survie relative à 5 ans est estimée à 30%.

4.3. Survie sans progression : [203]

L'utilisation concomitante d'hormonothérapies de nouvelle génération (acétate d'Abiratérone, Apalutamide, Enzalutamide) ou de la chimiothérapie par Docétaxel a changé la

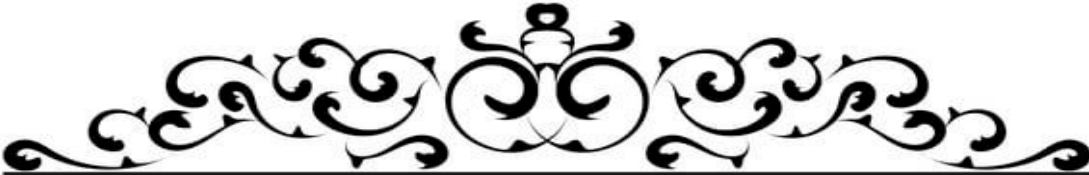
Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

donne. En 2018, la radiothérapie a également renforcé l'arsenal thérapeutique et permis une intensification des traitements dans le cancer prostatique métastatique. L'objectif de PEACE-1 était d'évaluer le bénéfice de la combinaison de ces différents traitements.


Cette étude multicentrique et randomisée de phase 3 a été menée entre 2013 et 2018, dans 7 pays (France, Belgique, Irlande, Suisse, Italie, Roumanie, Espagne) et à laquelle 1 173 patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique dès le diagnostic ont participé avec un âge médian de 67 ans.

Les résultats étaient les suivants après 42 mois d'évolution sur la survie sans progression de la maladie :

- ❖ Groupe contrôle : survie sans progression médiane de 2 ans. (sous hormonothérapie classique+ chimiothérapie)
- ❖ Groupe test : amélioration très nette de la survie sans progression radiologique, quel que soit le nombre de métastases au diagnostic, avec un différentiel de deux ans et demi par rapport au groupe contrôle (ajout de l'acétate d'Abiratérone et prédnisone).



CONCLUSION



Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Le cancer de la prostate est le deuxième cancer masculin le plus fréquemment diagnostiqué. Il pose actuellement un problème de santé publique partout dans le monde avec plus de 1.3 Million de nouveaux cas / ans recensés en 2018.

Les facteurs de risque formellement reconnus sont l'âge avancé, l'antécédent familial de cancer de prostate et l'ascendance africaine.

Le dépistage du cancer de la prostate fait appel au couple toucher rectal / PSA. C'est le seul garant d'un diagnostic précoce et une amélioration du pronostic de nos patients et devrait être proposé à partir de 55 ans surtout en cas d'existence de facteurs de risque.

La biopsie prostatique est indispensable pour confirmer le diagnostic du cancer de la prostate. Une fois le diagnostic posé, un bilan d'extension s'impose afin d'évaluer l'extension loco-régionale et à distance du cancer prostatique.

Au stade de cancer prostatique métastatique, la prise en charge doit être multidisciplinaire afin d'assurer un accompagnement adapté du patient et des prises de décisions thérapeutiques adéquates dont l'objectif est le soulagement des symptômes, la préservation de l'autonomie du patient et l'amélioration de la qualité de vie.

La suppression androgénique représente la base du traitement du cancer métastatique de la prostate.

Actuellement, le cancer de la prostate métastatique peut bénéficier de nouvelles approches thérapeutiques, hormonales, cytotoxiques, immunologiques ou de radiothérapie métabolique ayant montré des bénéfices en survie globale ainsi que des traitements diminuant les complications des métastases osseuses.

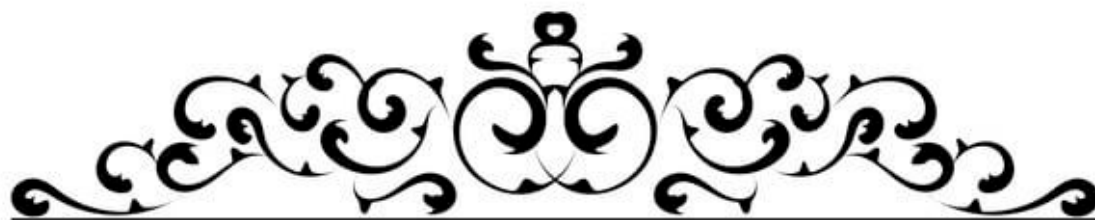
Lors de notre étude au sein du service d'urologie du CHU Mohammad VI de Marrakech, nous avons pu déterminer des points essentiels afin d'améliorer la prise en charge dans notre pratique :

- Les stratégies thérapeutiques à instaurer doivent être mises à jour selon les nouvelles

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

recommandations avec un suivi rapproché clinique et paraclinique évaluant l'efficacité du traitement et dépistant les effets secondaires du traitement chez tous nos patients.

- L'intérêt de la prise en charge de la douleur, soins de soutiens (kinésithérapie, nursing...) afin de conserver la dignité et améliorer la qualité de vie de nos patients en fin de vie.



RESUMES



Résumé :

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme et la deuxième cause de mortalité par cancer après le cancer du poumon. Le cancer de la prostate au stade métastatique représente 20 000 nouveaux cas par an en France dont 48 % à 80% sont résistants à la castration. C'est avant tout une pathologie du sujet âgé dont la survenue est exceptionnelle avant l'âge de 50 ans.

Notre travail est une étude rétrospective de 261 dossiers de patients atteints de cancer de la prostate métastatique et suivis au Centre Hospitalier Universitaire Mohammed VI de Marrakech sur une période de dix ans s'étendant de Décembre 2010 à Décembre 2020.

L'âge moyen de nos patients était de 72 ans avec des extrêmes de 53 à 91 ans.

42% des patients avaient un âge compris entre 70 et 79 ans, suivi de la tranche d'âge comprise entre 60 et 69 ans avec un pourcentage de 36%.

89.6% des patients étaient suivis auparavant pour un ADK prostatique localisé ou localement avancé, seulement 11.2% étaient d'emblée métastatique.

Le motif de consultation était majoritairement urinaire à type de signes d'obstruction chez 38.3 % des cas dont 15.7% présentaient une rétention aigue des urines, suivi des signes irritatifs dans 21.4% des cas avec prédominance de la nycturie.

D'autres signes extra-urinaires en rapport avec l'extension métastatique ont été décrits chez nos patients : il s'agissait essentiellement de l'altération de l'état général (9.8 %), des douleurs osseuses (13.2%) notamment au niveau du rachis (36%) et du bassin (34%) et des signes neurologiques (5%).

A l'examen clinique, l'évaluation de l'état général grâce au score d'ECOG a montré que 54.5% des patients présentant une altération de l'état général étaient classés grade 1.

Le toucher rectal a mis en évidence une prostate suspecte chez 92% des malades dont

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

43.2 % des cas présentaient un blindage vésico–prostatique alors que l'induration a été retrouvée chez 34% des patients.

Le dosage de PSA a été réalisé chez tous les patients et le taux moyen était 171.3 de ng/ml avec une valeur minimale de 10 ng/ml et une maximale de 1980ng/ml.

Sur le plan anatomo–pathologique, le type histologique le plus représenté était l'adénocarcinome prostatique.

Le score de Gleason a été calculé chez tous nos patients : le score 7 (4+3) était prédominant chez 36.4% des cas, suivi du score à 8 (4+4) chez 31.8% des patients.

Le bilan radiologique d'extension a permis l'exploration de l'extension loco–régionale et à distance : La TDM TAP a été faite chez 236 patients, ayant objectivé plusieurs localisations métastatiques dont l'os était le site préférentiel présent dans 98% des cas.

La scintigraphie osseuse a été réalisée chez tous les patients. L'hyperfixation caractéristique a été retrouvée essentiellement au niveau du rachis et de la région sacro–iliaque avec des taux respectifs de 36% et 33.6% des cas.

Concernant la prise en charge du cancer prostatique métastatique, tous nos patients ont bénéficié d'une castration chirurgicale et/ou médicale. 73.7% des cas ont bénéficié d'un forage prostatique associé à une pulpectomie chirurgicale.

Les analogues LHRH ont été administré de façon ininterrompue chez 74.3 % des patients sous couvert du Bicalutamide pendant 1 mois pour éviter le FLARE–UP clinique.

L'ajout de l'acétate de l'Abiratérone et de l'Enzalutamide au schéma thérapeutique ont été nécessaires respectivement chez 29.9% et 12.4% de nos patients.

25.7% des patients après hormonothérapie ont présenté des taux de testostéronémie de contrôle en rapport avec une résistance à la castration et ont bénéficié ainsi d'une chimiothérapie à base de Docétaxel associé à la prédnisone selon le protocole recommandé.

L'hormonorésistance du cancer de la prostate est une étape inévitable du cancer

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

métastatique de la prostate. Au cours des dernières années, la meilleure compréhension des mécanismes de résistance à la castration a permis l'émergence de nouvelles classes thérapeutiques notamment les nouvelles molécules d'hormonothérapie et l'immunothérapie qui ont permis de révolutionner la prise en charge du cancer de la prostate résistant à la castration et d'améliorer son pronostic de façon considérable.

Le traitement des métastases osseuses consistait à administrer des biphosphonates et à l'irradiation externe ou métabolique : 29.9% des cas ont reçu des biphosphonates alors que 35% des cas ont bénéficié d'une RTH externe à but décompressif et/ou antalgique devant les douleurs osseuses et/ou la symptomatologie neurologique.

Les complications urinaires secondaires à l'obstruction ont été traitées par sondage urinaire dans 18.8% des cas tandis que la cystostomie et la néphrostomie étaient indiqués respectivement chez 6.9% et 8.5% des malades.

L'évolution de la maladie a été marqué par le décès de 27 patients ce qui représente 10.3% de l'échantillon étudié avec une moyenne de survie globale de 35 mois (extrêmes de 6 mois et 64 mois).

La totalité de nos patients ont été vus à un stade métastatique de la maladie en raison de l'absence d'un programme national de sensibilisation visant le dépistage et le diagnostic précoce du cancer de la prostate dans notre contexte du fait de son coût, d'où l'intérêt de l'instaurer dans un futur poche afin de traiter nos malades à un stade précoce et ainsi améliorer le pronostic de la maladie, la qualité de vie des malades et la survie.

Summary:

Prostate cancer is the most common cancer in men and the second most common cause of cancer–related death after lung cancer. Metastatic prostate cancer represents 20,000 new cases per year in France, 48% to 80% of which are resistant to castration. It is above all a pathology of the elderly subject whose occurrence is exceptional before the age of 50.

Our work is a retrospective study of 261 patients with metastatic prostate cancer followed at the Mohammed VI University Hospital of Marrakech over a ten–year period from December 2010 to December 2020.

The average age of our patients was 72 years with extremes from 53 to 91 years.

42% of the patients were between 70 and 79 years old, followed by the age group between 60 and 69 years old with a percentage of 36%.

89.6% of the patients were previously treated for localized or locally advanced prostate cancer; only 11.2% were newly metastatic.

The reason for consultation was mainly urinary, with signs of obstruction in 38.3% of cases, 15.7% of whom had acute retention of urine, followed by irritative signs in 21.4% of cases, with nocturia predominating.

Other extra–urinary signs related to the metastatic extension were described: these were essentially alteration of the general state (9.8%), bone pain (13.2%), particularly in the spine (36%) and pelvis (34%), and neurological signs (5%).

At the clinical examination, the evaluation of the general state thanks to the ECOG score showed that 54.5% of the patients presenting an alteration of the general state were classified grade 1.

The digital rectal examination revealed a suspicious prostate in 92% of patients, 43.2% of whom had vesico–prostatic shielding, while induration was found in 34% of patients.

PSA was measured for all patients and the average value was 171.3 ng/ml with a

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

minimum value of 10 ng/ml and a maximum of 1980ng/ml.

On the anatomical–pathological level, the most represented histological type was prostatic adenocarcinoma.

The Gleason score was calculated for all our patients: score 7 (4+3) was predominant in 36.4% of cases, followed by score 8 (4+4) in 31.8% of patients.

The radiological work–up of extension allowed the exploration of the loco–regional and distant extension: CT scan was performed for 236 patients, having objectified several metastatic locations of which the bone was the preferential site present in 98% of the cases.

Bone scans were performed for all patients. The characteristic hyperfixation was mainly found in the spine and sacroiliac region with respective rates of 36% and 33.6% of cases.

Concerning the management of metastatic prostate cancer, all our patients had surgical and/or medical castration. 73.7% of the cases benefited from prostatic drilling associated with surgical pulpectomy.

LHRH analogues were administered uninterruptedly in 74.3% of the patients under the cover of Bicalutamide for 1 month to avoid clinical FLARE–UP.

The addition of Abiraterone acetate and Enzalutamide to the treatment was necessary in 29.9% and 12.4% of our patients respectively.

25.7% of the patients after hormone therapy had control testosterone levels related to castration resistance and were treated with Docetaxel plus prednisone according to the recommended protocol.

Hormone resistance in prostate cancer is an inevitable step in metastatic prostate cancer. In recent years, a better understanding of the mechanisms of castration resistance has led to the emergence of new therapeutic classes including new hormonal and immunotherapy molecules that have revolutionized the management of castration–resistant prostate cancer and significantly improved its prognosis.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

The treatment of bone metastases consisted of biphosphonates and external or metabolic irradiation: 29.9% of cases received biphosphonates while 35% of cases benefited from external HTR for decompressive and/or analgesic purposes in the face of bone pain and/or neurological symptomatology.

Urinary complications secondary to obstruction were treated by urinary catheterization in 18.8% of cases, while cystostomy and nephrostomy were indicated in 6.9% and 8.5% of patients respectively.

The evolution of the disease was marked by the death of 27 patients, which represents 10.3% of the sample studied with an average overall survival of 35 months (extremes of 6 months and 64 months).

The totality of our patients were seen at a metastatic stage of the disease because of the absence of a national program of sensitization aiming at the screening and the early diagnosis of the prostate cancer in our context because of its cost, from where the interest to establish it in a future pocket in order to treat our patients at an early stage and thus to improve the prognosis of the disease, the quality of life of the patients and the survival.

ملخص

سرطان البروستاتا هو أكثر أنواع السرطانات شيوعاً بين الرجال وثاني سبب رئيسي للوفاة بعد سرطان الرئة. يمثل سرطان البروستاتا في المرحلة النقيية 20000 حالة جديدة كل عام في فرنسا، منها 48% إلى 80% مقاومة للإخصاء. إنه قبل كل شيء مرض يصيب المسنين يكون حدوثه استثنائياً قبل سن الخمسين.

عملنا عبارة عن دراسة بأثر رجعي لـ 261 ملفاً لمرضى سرطان البروستاتا المنتشر وتم متابعتها في المركز الجامعي للمستشفى الجامعي محمد السادس في مراكش على مدى عشر سنوات تمتد من ديسمبر 2010 إلى ديسمبر 2020.

كان متوسط عمر مرضانا 72 عاماً مع أقصى درجات من 53 إلى 91 عاماً.

42% من المرضى تتراوح أعمارهم بين 70 و79 سنة، تليها الفئة العمرية بين 60 و69 سنة بنسبة 36%.

89.6% من المرضى تمت متابعتهم سابقاً من أجل ADK موضعي أو متقدم محلياً، 11.2% فقط كانوا نقائلين على

الفور.

كان سبب الاستشارة هو المسالك البولية بشكل رئيسي مع وجود علامات انسداد في 38.3% من الحالات، 15.7% منها احتباس حاد في البول، تليها علامات تهيج في 21.4% من الحالات مع غلبة التبول الليلي.

تم وصف علامات أخرى خارج المسالك البولية تتعلق بالتمدد النقيي: كانت هذه في الأساس تدهوراً في الحالة العامة (9.8%)، وآلام العظام (13.2%)، خاصة في العمود الفقري (36%) والحوض (34%) والعلامات العصبية (5%).

في الفحص السريري، أظهر تقييم الحالة العامة باستخدام درجة ECOG أن 54.5% من المرضى الذين يعانون من تدهور في الحالة العامة تم تصنيفهم على أنهم من الدرجة الأولى.

كشف فحص المستقيم الرقمي عن وجود شبيهة في البروستاتا لدى 92% من المرضى، منها 43.2% من الحالات كانت تحتوي على درع حويصلي-بروستاتي، بينما تم العثور على تصلب في 34% من المرضى.

تم إجراء اختبار PSA في جميع المرضى وكان المعدل المتوسط 171.3 نانوغرام / مل مع قيمة لا تقل عن 10 نانوغرام / مل ويحد أقصى 1980 نانوغرام / مل.

على المستوى التشريحي المرضي، كان النوع النسيجي الأكثر تمثيلاً هو الورم الغدي البروستاتي.

تم حساب درجة جليسون لجميع مرضانا: كانت النتيجة 7 (4 + 3) هي السائدة في 36.4% من الحالات، تليها الدرجة 8 (4 + 4) في 31.8% من المرضى.

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico-paraclinique, thérapeutique et pronostique

سمح التقييم الإشعاعي للامتداد باستكشاف الامتداد عن قرب وعن بعد: تم إجراء TAP CT على 236 مريضاً، بعد أن حدد العديد من المواقع النقيلية التي كان العظم هو الموقع الموجود في 98 ٪ من الحالات.

تم إجراء التصوير الومضاني للعظام لجميع المرضى. تم العثور على فرط التثبيث المميز بشكل رئيسي في العمود الفقري ومنطقة الحوض بمعدلات خاصة تبلغ 36٪ و 33.6٪ من الحالات.

فيما يتعلق بعلاج سرطان البروستاتا المنتشر، فقد استفاد جميع مرضانا من الإخصاء الجراحي و / أو الطبي. 73.7٪ من الحالات استفادوا من حفر البروستاتا المصاحب لاستئصال اللب الجراحي.

تم إعطاء نظائر LHRH بشكل مستمر في 74.3 ٪ من المرضى تحت غطاء Bicalutamide لمدة شهر واحد لتجنب FLARE-UP السريري.

كانت إضافة أسيتات أبيتريرون وإنز الوتاميد إلى نظام العلاج ضرورية في 29.9 ٪ و 12.4 ٪ من مرضانا على التوالي.

أظهر 25.7 ٪ من المرضى بعد العلاج بالهرمونات مستويات هرمون التستوستيرون ما دل على مقاومة الإخصاء، وبالتالي استفادوا من العلاج الكيميائي Docétaxel جنباً إلى جنب مع بريدنيزون وفقاً للبروتوكول الموصى به.

مقاومة هرمون سرطان البروستاتا هي مرحلة حتمية من سرطان البروستاتا المنتشر. في السنوات الأخيرة، سمح الفهم الأفضل لآليات مقاومة الإخصاء بظهور فئات علاجية جديدة، ولا سيما الجزيئات الجديدة من العلاج بالهرمونات والعلاج المناعي التي جعلت من الممكن إحداث ثورة في علاج سرطان البروستاتا وتحسين توقعاته إلى حد كبير.

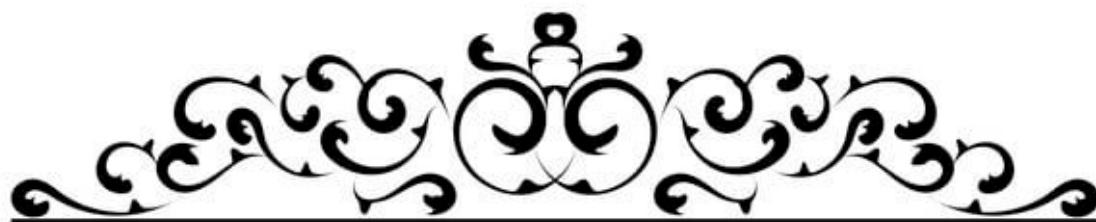
يتكون علاج النقائل العظمية من إعطاء البايوسفونيت والإشعاع الخارجي أو الأيضي: 29.9 ٪ من الحالات تلقت البايوسفونيت بينما استفادت 35 ٪ من الحالات من العلاج التعويضي بالهرمونات الخارجية لأغراض تخفيف الضغط و / أو المسكنات في وجه الألم والعظام و / أو الأعراض العصبية.

تم علاج المضاعفات البولية الناتجة عن الانسداد عن طريق القسطرة البولية في 18.8 ٪ من الحالات، بينما تمت الإشارة إلى فغر المثانة وفغر الكلية على التوالي في 6.9 ٪ و 8.5 ٪ من الحالات.

تميز تطور المرض بوفاة 27 مريضاً وهو ما يمثل 10.3 ٪ من العينة المدروسة بمتوسط بقاء إجمالي يبلغ 35 شهراً (أقصى 6 أشهر و 64 شهراً).

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico-paraclinique, thérapeutique et pronostique

تم فحص جميع مرضانا في مرحلة انتشار المرض بسبب عدم وجود برنامج توعية وطني يهدف إلى الفحص والتشخيص المبكر لسرطان البروستاتا بسبب تكلفته، حيث وجب الاهتمام بتأسيسه في المستقبل من أجل علاج مرضانا في مرحلة مبكرة وبالتالي تحسين تشخيص المرض ونوعية حياة المرضى والبقاء على قيد الحياة.



ANNEXES



Annexe I :

Fiche d'exploitation

Fiche N° :

N° de dossier :

IP :

➤ **Identité :**

Initiales :.....

Age : <60 ans 60–69 70–79 > 80

Profession : Avec Sans

Situation Familiale : Célibataire Marié Divorcé

Niveau socio–économique : Bas Moyen Bon

Couverture Sanitaire : RAMED CNOPS CNSS AMO AUCUNE

➤ **Antécédents :**

Personnels :

– Médicaux :.....

– Chirurgicaux :

– Toxiques :

Familiaux : Cancer de la prostate : Oui Non

– Si oui : Parent : Père Frère Autre :

Si patient déjà suivi pour ADK prostatique : Oui Non

Stade : localisé localement avancé d'emblée métastatique

➤ **Signes Cliniques :**

Signes Fonctionnels : Oui Non

– Troubles urinaires obstructifs (dysurie, miction saccadée, altération du jet urinaire) : Oui

Type : Non

– Troubles urinaires irritatifs (pollakiurie diurne ou nocturne, impériosités) :

Oui Type : Non

– Rétention aiguë d'urines : Oui Non

– Hématurie / Hémospemie : Oui Type : Non

– Douleurs osseuses : Oui Non

Si oui localisation : Rachis Côtes Membres supérieurs Membres inférieurs Bassin

– Signes Neurologiques : Oui Non

Si oui type :

– Troubles sexuels : Oui Non

Si oui type :

– Altération de l'état général : Oui Score d'ECOG : 0 1 2 3 4 5

Non

Signes Physiques :

– Poids en Kg : Taille en cm : IMC (kg/m²) : ...

– OMI : Oui Non

– Toucher Rectal : Normal

Anormal : Douleur Hypertrophie Nodule Blindage pelvien Indurée

Base de la vessie : Fixe Mobilisable

– Examen des fosses lombaires : Normal

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico-paraclinique, thérapeutique et pronostique

Anormal : Sensibilité unilatérale Bilatérale

Contact lombaire

- Examen des aires ganglionnaires : ADP : Oui Non

Localisation : ...

- Examen abdominopelvien : Normal Anormal

- Examen neurologique : Normal Anormal

Type d'anomalies : Paraparésie Troubles moteurs Troubles sphinctériens

➤ Examens Paracliniques :

▪ Bilan biologique :

- PSA TOTALE SERIQUE (ng /ml) : < 10 10-20 20-50 50-100 >100

- Testostéronémie totale : Faite Non Faite

Si oui valeur :

- ECBU : Positif

Germes :

Leucocytes : ...

- Fonction rénale : Urée : Créatinine :

- Bilan phosphocalcique : Non fait

Fait : Ca²⁺ : P : PAL :

- NFS : Hb : GB :

- Glycémie à jeun :

- Fonction Hépatique :

▪ **Bilan radiologique d'extension :**

–Echographie vésico–rénale et prostatique : Faite Non Faite

Echostructure : Homogène Hétérogène

Volume prostatique : <30 30–60
60–90 > 90 g

–TDM Thoraco–Abdomino–Pelvienne : Faite Non faite

Extension ganglionnaire : Oui Non

Extension régionale : Oui Non

Si oui : Vésicules séminales Rectum/Paroi pelvienne

Infiltration capsulaire : Oui Non

Extension à distance : Oui Non

Si oui : Osseuse Pulmonaire Hépatique

–IRM pelvienne : Faite Non faite

Type d'anomalie :

–Scintigraphie osseuse : Faite Non Faite

Nombre de métastases : unique 2 métastases > 2 métastases

Localisation : Rachis Os iliaque/Sacrum Grill costal Sternum MS MI

Diffuse

– PET Scan : Fait Non Fait

Type d'anomalie :

–Radiographie du thorax : Faite Non Faite

Type d'anomalie :

▪ **Etude anatomopathologique :**

–Technique de Prélèvement : Biopsie prostatique

Prostatectomie radicale

RTUP

–Type histologique : Adénocarcinome

Autre

–Score de GLEASON : 2 3 4 5 6 7 8 9 10

–Degré de différenciation : Peu différencié Moyennement différencié Bien différencié

–Degré d’infiltration : Engainement péri–nerveux

Infiltration capsulaire

Infiltration vasculaire

–STADE TNM : T1 T2 T3a T3b T4

N0 N1 M0 M+

➤ **Prise en charge thérapeutique :**

– **Abstention /Surveillance** : Oui Non

–**Traitement Chirurgical** : Oui Non

Si oui : Pulpectomie Forage prostatique

–**Radiothérapie** : Oui Non

Si oui : Conformationnelle tridimensionnelle Curiethérapie

–**Hormonothérapie** : Oui Non

Si oui : Analogue de LH–RH Anti–androgènes non stéroïdiens Blocage androgénique complet

–**Chimiothérapie** : Oui Non

Si oui : Docétaxel Cabazitaxel

Durée :...

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

–**Traitement des métastases osseuses** : Fait Non fait
Si oui : Biphosphonates Denosumab

–**Soins de support** :

Traitement antalgique : Palier 1 2 3
Thérapie métabolique

Traitement symptomatique : Néphrostomie Sondage urinaire Cystostomie à minima
Montée de sonde double J

➤ Evolution et pronostic :

–Date du diagnostic : / /

–Réponse au traitement : Hormono–sensible
Hormono–résistant

–Etat actuel : Inconnu Décès Perte de vue Sous surveillance Traitement achevé

–Surveillance : Oui Non

Clinique : Score d'ECOG : 0 1 2 3 4

Signes urinaires : Amélioration Persistance Aggravation

Douleurs osseuses : Disparition Régression Persistance Aggravation

Biologique : PSA : Normalisation Persistance/Elévation

Testostéronémie totale : Taux normal <1.7 nmol/l

Radiologique : TDM TAP : Régression Persistance Apparition de nouveaux foyers

Scintigraphie osseuse : Régression Persistance/Aggravation

–Survie globale en mois : <6 mois 6–12 mois 12–24 mois > 24 mois

Annexe II

Score d'ECOG (Echelle du statut de performance) [204]

L'échelle du statut de performance ECOG a été développée par l'*Eastern Cooperative Oncology Group* afin de standardiser la mesure de l'impact de la maladie sur les capacités d'un patient.

Elle est composée de 6 grades, allant de l'absence d'impact à la mort rapportés dans le tableau ci-dessous :

Tableau XXVII : Score d'ECOG

Grade	Description
0	Aucune limitation, état fonctionnel identique à celui pré-morbide
1	Restriction aux activités physiques, mais ambulant et capable d'effectuer des travaux légers ou sédentaires (ex : travaux ménagers, travail de bureau)
2	Ambulant et capable de prendre soin de sa personne mais incapable de travailler ; actif pour plus de 50% de la journée
3	Capacité très limitée de prendre soin de sa personne ; confiné au lit ou au fauteuil pour plus de 50% de la journée
4	Incapacité totale ; ne peut prendre soin de sa personne ; confiné au fauteuil ou au lit
5	Mort

Annexe III

Score histopronostique de Gleason [205][92]

1. Principe :

Le score de Gleason est un score histopronostique caractérisant le degré de différenciation de la tumeur.

Il représente un facteur pronostique essentiel dans la prise en charge du cancer de prostate.

Les tumeurs de la prostate étant rarement développées en foyers uniques et parfaitement identiques, ce score permet de refléter l'hétérogénéité de la tumeur en additionnant deux grades.

2. Détermination :

Le grade de Gleason correspond à des modifications de l'architecture tumorale qui est cotée de 3 à 5 selon une dédifférenciation croissante. Sur les biopsies, il est convenu d'additionner le grade le plus représenté et le grade le plus élevé pour obtenir le score. Sur les pièces opératoires, il est convenu d'additionner les deux grades les plus représentés pour obtenir le score.

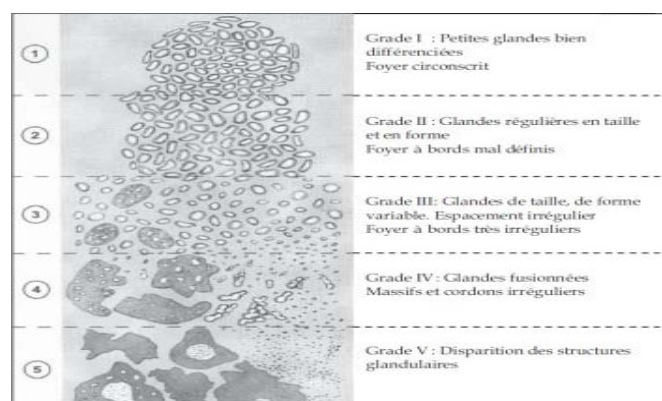


Figure 83 : Grade tumoral

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Le score est défini comme suit :

- Score de 6 : cancer de la prostate bien différencié et de bon pronostic (exceptionnellement il est rapporté un score de 5. Les scores inférieurs ont été abandonnés).
- Score de 7 : cancer de la prostate moyennement différencié pouvant se reclasser en 2 formes les 3 + 4 et les 4 + 3 ayant une agressivité différente.
- Score de 8 à 10 : cancer de la prostate peu différencié, de mauvais pronostic.

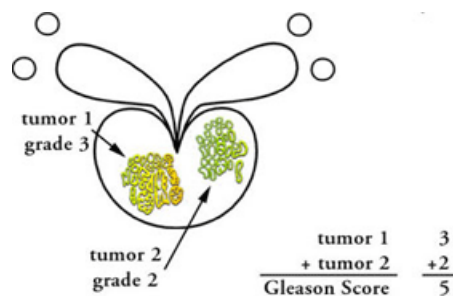


Figure 84 : Score de Gleason

Récemment, une modification a été validée avec la traduction des différents scores de Gleason en « groupes de grade » (GG) allant de 1 à 5, plus simple à comprendre pour les patients et reflétant mieux l'agressivité des tumeurs.

La nouvelle classification est référencée comme classification « ISUP » (International Society of Urological Pathology (ISUP 2016). De façon transitoire ces deux classifications persistent sur les comptes rendus anatomo–pathologiques. À terme, les recommandations nationales et internationales proposent d'abandonner la classification selon le score de Gleason pour passer à la nouvelle classification dite « ISUP » à terme.

Tableau XXVIII : Corrélation entre groupes de grades (classification ISUP 2016) pronostique et score de Gleason

Groupes de grade (GG)	Score de Gleason
Groupe 1	Score de Gleason 6 (3+3)
Groupe 2	Score de Gleason 7 (3 majoritaire)
Groupe 3	Score de Gleason 7 (4 majoritaire)
Groupe 4	Score de Gleason 8 (4+4,3+5 ou 5+3)
Groupe 5	Score de Gleason 9 ou 10

Annexe IV

Classification TNM de 2018 [206]

T : Correspond à l'indicateur local de la taille et de l'extension de la tumeur primitive au niveau de la prostate

Stades T depuis T0 (absence de tumeur primitive) à T4 (tumeur étendue au-delà de la capsule prostatique et de la vésicule séminale) sont représentés dans le tableau ci-dessous :

TX	Tumeur primitive n'a pas pu être diagnostiquée
T0	Absence de tumeur.
T1	Tumeur non palpable ou non visible en imagerie :
T1a	<5 % du tissu réséqué (résection endo–urétrale ou pièce d'adénomectomie) ;
T1b	>5 % du tissu réséqué (résection endo–urétrale ou pièce d'adénomectomie) ;
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 extracapsulaire, atteignant un ou deux lobes. L'envahissement

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

	du col vésical est également classé T3a.
T3b	Extension aux vésicules séminales.
T4	Tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou la paroi pelvienne)

N : Correspond au nombre et au volume des nodes ou ganglions lymphatiques atteints au niveau des aires classiques du drainage lymphatique de la prostate.

Son évaluation comporte :

NX	Ganglions régionaux non évalués
N0	Absence de métastase ganglionnaire régionale
N1	Atteinte ganglionnaire régionale
N1 mi	Métastase ganglionnaire < 0,2 cm (optionnel)

M : C'est l'indicateur du degré de propagation des métastases à distance.

M0	Absence de métastases à distance
M1	Métastases à distance
M1a	Ganglions non régionaux
M1b	Os
M1c	Autres sites

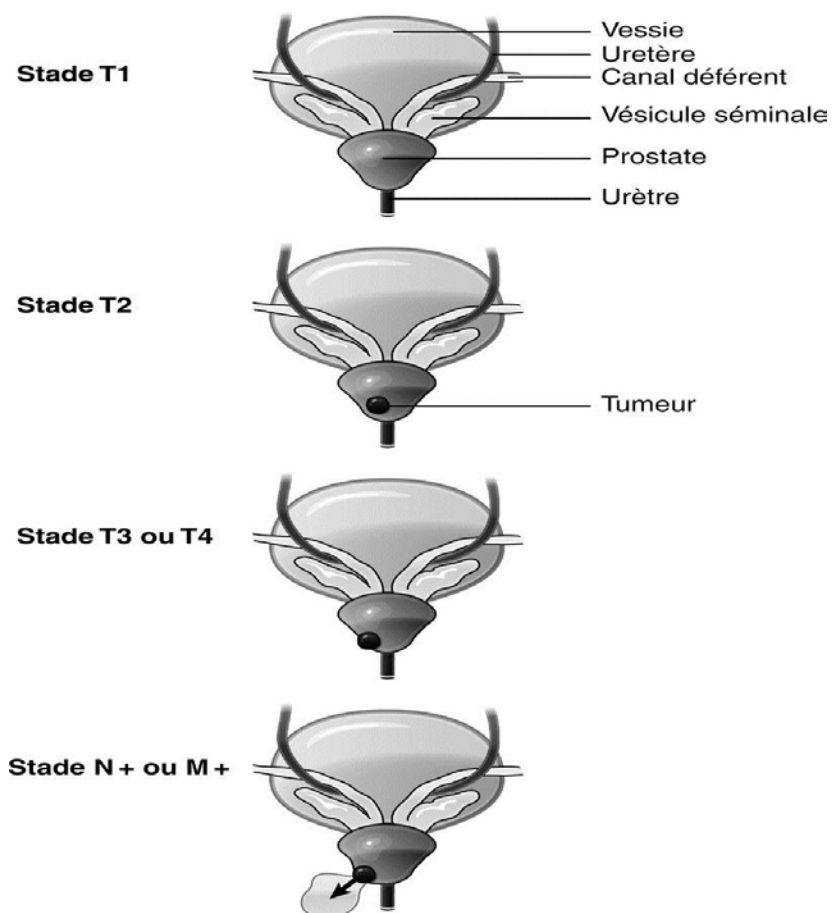


Figure 85 : Classification TNM clinique du cancer de la prostate

Annexe V

Nomogrammes

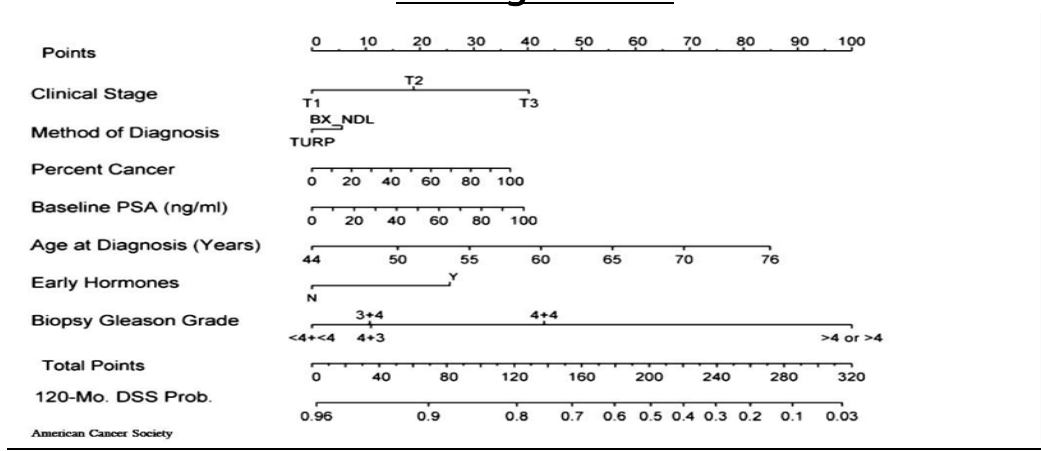


Figure 86 : Nomogramme de Kattan [207]

Tableau XXIX : Nomogramme de CAPRA (Cancer of the Prostate Risk Assessment) [208]

Variable	Level	CAPRA-S points
Pre-surgical PSA level (ng/ml)	0.00 to 6.00	0
	6.01 to 10.00	1
	10.01 to 20.00	2
	> 20.00	3
Pathologic Gleason score	≤ 3 + 3 = 6	0
	3 + 4 = 7	1
	4 + 3 = 7	2
	≥ 4 + 4 = 8	3
Surgical margin status	Negative	0
	Positive	2
Extracapsular extension	No	0
	Yes	1
Seminal vesicle invasion	No	0
	Yes	2
Lymph node invasion	No	0
	Yes	1

Annexe VI

Score de PI–RADS [209]

Le score de PI–RADS (Prostate Imaging and Report and Data System : Version 2) par analogie au score de BIARADS utilisé en sénologie, est un score développé dans un premier temps en 2012 par la Société Européenne de Radiologie Urogénitale, l'ESUR, puis revu en 2015 par un groupe de travail incluant l'ACR (American College of Radiology), l'ESUR, et l'AdMeTech Foundation afin d'améliorer la détection, la localisation, et l'évaluation de l'agressivité du cancer de la prostate. Il a permis de simplifier et standardiser la terminologie des compte rendus, développer des catégories de risques utilisables pour sélectionner les patients à biopsier ou suivre et améliorer les communications interdisciplinaires.

Ce score est moins performant dans la détection de récurrence, le suivi et l'évaluation extra-prostatique.

Le Score de PI–RADS V2 évalue sur une échelle de 1 à 5 le risque d'un cancer cliniquement significatif, celui-ci étant défini par un score de Gleason $>$ ou $=$ 7 et/ou un volume $>$ ou $=$ 0.5 cc et/ou une extension extra-prostatique. Les cinq catégories PI–RADS sont représentées par le tableau ci-joint :

Tableau XXX : Classification PI–RADS [210]

Catégories	Risque de cancer cliniquement significatif ¹
PI-RADS 1	Très faible risque (la présence d'un cancer cliniquement significatif est très improbable)
PI-RADS 2	Faible risque (la présence d'un cancer cliniquement significatif est improbable)
PI-RADS 3	Risque intermédiaire (la présence d'un cancer cliniquement significatif est incertaine)
PI-RADS 4	Risque élevé (la présence d'un cancer cliniquement significatif est probable)
PI-RADS 5	Risque très élevé (la présence d'un cancer cliniquement significatif est très probable)

Cancer de la prostate métastatique : Profil clinico–paraclinique, thérapeutique et pronostique

Les résultats de l'IRM multiparamétrique déterminent la catégorie PI-RADS de la tumeur.

Pour les catégories 4 et 5, les biopsies prostatiques sont recommandées pour les catégories PI-RADS 4 et 5 tandis que pour les catégories 2 et 3, d'autres données cliniques et biologiques associées devraient être prise en considération pour pose l'indication de la biopsie.

21 études incluant 3857 patients ont permis de comparer les deux versions du score PI-RADS. La version 1 du PIRADS V1 avait une sensibilité de 88% (80–93%), et une spécificité de 73% (47–89%) alors que le PIRADS V2 a une Sensibilité de 95% (85–98%) pour des lésions cliniquement significatives et une spécificité de 73% (36–94%) d'où sa pertinence actuelle dans le cancer prostatique.

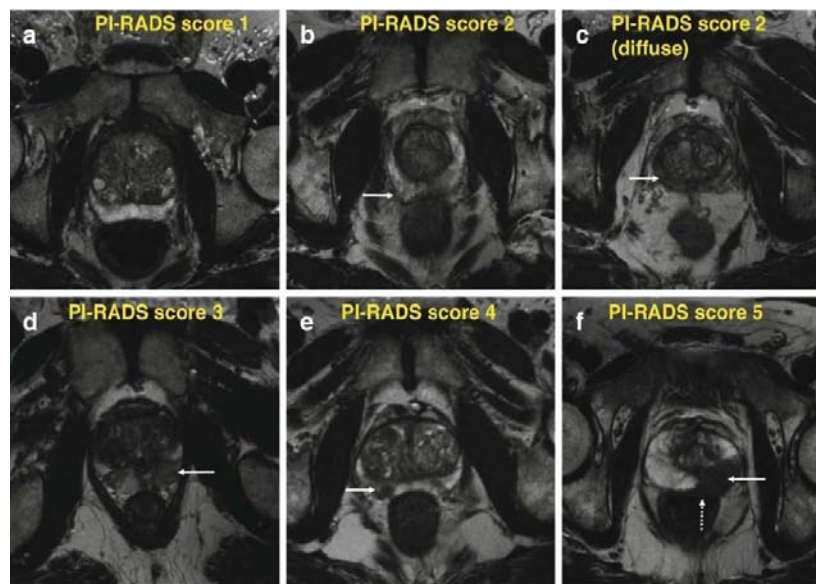


Figure 87 : Images IRM visualisant les différents scores PI-RADS des lésions prostatiques.

Annexe VII

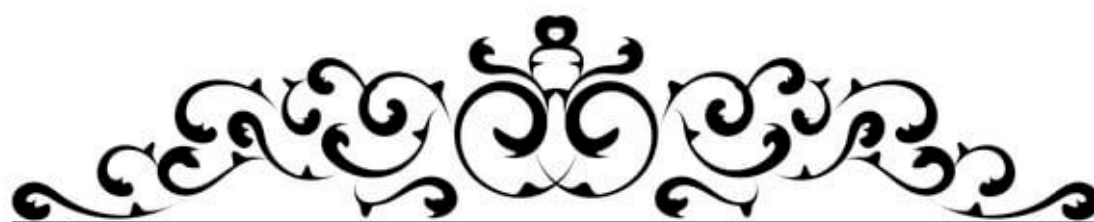
Prise en charge de la douleur [201]

La recherche de manifestations douloureuses doit être systématique chez tout patient atteint d'un cancer prostatique dès l'annonce du diagnostic et tout au long du suivi. La prise en charge de la douleur implique une évaluation globale de la personne, notamment de sa qualité de vie (fatigue, incapacités, anxiété, dépression, troubles du sommeil). Le traitement est adapté à la nature de la douleur, au contexte et au terrain. La douleur peut être due au cancer et/ou aux traitements mis en œuvre. La douleur liée aux soins ou aux examens doit être prévenue. Les principes de la prise en charge médicamenteuse sont décrits dans le tableau ci-dessous. Les approches non pharmacologiques (kinésithérapie notamment) peuvent aussi être utiles.

En cas de symptômes douloureux insuffisamment contrôlés ou nécessitant une prise en charge particulière (neurostimulation électrique transcutanée par exemple), le patient sera orienté vers un médecin ou une structure spécialisée.

Tableau XXXI : Prise en charge thérapeutique de la douleur en fonction de sa sémiologie

<p>1. Douleurs par excès de nociception (mécanisme classique de la douleur - lésions de tissus provoquant un influx douloureux transmis par un système nerveux intact)</p> <p>⇒ répondent aux antalgiques</p> <p>⇒ co-antalgiques parfois nécessaires : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates.</p> <p>Échelle antalgique de l'OMS</p> <ul style="list-style-type: none">● Palier 1 : paracétamol, AINS,● Palier 2 (opioïdes faibles) : codéine, dihydrocodéine, tramadol● Palier 3 (opioïdes forts) : sulfate de morphine, chlorhydrate de morphine, fentanyl, buprénorphine, oxycodone et hydromorphone	<p>Dans tous les cas, réévaluation rapide (efficacité, effets indésirables) pour adaptation traitement (idéalement 48 h)</p> <p>Traitement opioïde :</p> <ul style="list-style-type: none">- Dose plafond au palier 2, pas de limite de dosage au palier 3- Palier 3 : traitement sur mesure (titration du dosage)- Prévenir si possible les effets indésirables (en particulier au palier 3 : constipation, nausées, etc.)
<p>2. Douleurs neuropathiques (ressenties comme des décharges électriques, des élancements, des sensations de brûlure, des sensations de froid douloureux et des picotements dans le territoire de nerfs atteints)</p> <p>⇒ traitement première ligne par gabapentinoïdes (gabapentine, prégabaline) ou antidépresseurs tricycliques (imipramine, amitriptyline, clomipramine) ou clonazepam (hors AMM)</p>	
<p>3. Douleurs mixtes (nociceptives + neuropathiques) : tramadol, oxycodone, sulfate de morphine : possible en monothérapie en première intention</p>	



BIBLIOGRAPHIE



1. **J. E. Mcneal,**
“The prostate and prostatic urethra: a morphologic synthesis,” *J. Urol.*, vol. 107, no. 6, pp. 1008–1016, 1972.
2. **J. M. Fitzpatrick,**
“The natural history of benign prostatic hyperplasia,” *BJU Int.*, vol. 97, pp. 3–6, 2006.
3. **R. S. Epstein**
“Urinary symptom and quality of life questions indicative of obstructive benign prostatic hyperplasia: Results of a pilot study,” *Urology*, vol. 38, no. 1, pp. 20–26, 1991.
4. **S. Martin**
“Utilisation d’atlas anatomiques et de modèles déformables pour la segmentation de la prostate en IRM,” Jan. 2008.
5. **F. H. Netter,**
“Atlas d’anatomie humaine 2ème édition,” Issy–Les–Moulineaux : Elsevier Masson, 2011.
6. **J. E. McNeal,**
“Normal histology of the prostate.” *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 12, no. 8, pp. 619–633, 1988.
7. **O. S. Lowsley,**
“The prostate gland in old age,” *Ann. Surg.*, vol. 62, no. 6, p. 716, 1915.
8. **J. E. McNeal,**
“The zonal anatomy of the prostate,” *Prostate*, vol. 2, no. 1, pp. 35–49, 1981.
9. **P. P. Chaffanjon,**
“Prostate et loge prostatique Prostate et loge prostatique,” 2012.
10. **Z. DAHAMI, M. D. EL AMRANI, and B. HOUSSAM,**
“Les glandes génitales masculines annexes,” *Anat. l’appareil génital Masc.*, 2020.
11. **L. Lemaitre, A. Delebarre, A. Villers, and P. Puech,**
“Échographie et imagerie par résonance magnétique de la prostate normale,” *Radiodiagnostic–Urologie Gynécologie*, pp. 34–420, 2007.
12. **B. Malavaud, A. de la Taille, F. Saad, M. Roupret, P. Mongiat–Artus, and F. Audenet,**
“New hormonal strategies in castration–resistant metastatic prostate cancer,” *Prog. EN Urol.*, vol. 26, pp. S13–S20, 2016.
13. **T. Ylikomi,**
“Antiproliferative action of vitamin D,” 2002.
14. **J. Hermabessière and J. Taillandier,**
“Physiologie de la prostate. *Encycl Med Chir*,” *Néphrologie–Urologie*, pp. 18–500, 1993.
15. **P.–M. Martin, X. Muracciole, C. Berenguer, F. Boudouresque, and O. L’H,**
“Évolution de la cellule normale à la cellule cancéreuse prostatique hormonodépendante–hormono–indépendante,” *Médecine Nucléaire*, vol. 32, no. 1, pp. 5–23, 2008.

16. **M. Ohi, K. Ito, K. Suzuki, T. Yamamoto, and H. Yamanaka,**
“Diagnostic significance of PSA density adjusted by transition zone volume in males with PSA levels between 2 and 4 ng/ml,” *Eur. Urol.*, vol. 45, no. 1, pp. 92–97, 2004.
17. **L. V Stewart and N. L. Weigel,**
“Vitamin D and prostate cancer,” *Exp. Biol. Med.*, vol. 229, no. 4, pp. 277–284, 2004.
18. **J. N. Cornu and O. Cussenot,**
“Biologie moléculaire de la prostate normale et pathologique,” *EMC–Urologie*, vol. 4, no. 2, pp. 1–10, 2011.
19. **M. A. Abdessamad,**
“CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET PRONOSTIQUES DU CANCER MÉTASTATIQUE DE LA PROSTATE,” 2017.
20. **K. M. Siddiqui, M. Billia, A. Williams, A. Alzahrani, and J. L. Chin,**
“Comparative morbidity of ablative energy–based salvage treatments for radio–recurrent prostate cancer,” *Can. Urol. Assoc. J.*, vol. 9, no. 9–10, p. 325, 2015.
21. **P. Bécade,**
“Le système artériel Pelvien : Constitution et valeur anastomotique,” *Anat. Clin.*, vol. 1, no. 4, pp. 357–364, 1979.
22. **G. Yang,**
“Dosimetric coverage of the prostate, normal tissue sparing, and acute toxicity with high–dose–rate brachytherapy for large prostate volumes,” *Int. braz j urol*, vol. 41, pp. 435–441, 2015.
23. **M. ZERBIB,**
“Cancer de la prostate ; Monographie,”
24. **K. Deffar,**
“Mécanismes de l’oncogénèse,” p. 82, 2016.
25. **T. Leuret and A. Mejean,**
“Rare locations of metastases from prostate cancer,” *Prog. en Urol. J. l’Association Fr. d’urologie la Soc. Fr. d’urologie*, vol. 18, pp. S357–64, 2008.
26. **R. E. Coleman,**
“Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity,” *Clin. Cancer Res.*, vol. 12, no. 20, pp. 6243s–6249s, 2006.
27. **I. Kurth and C. Peitzsch,**
“Metastatic Spread in Prostate Cancer Patients Influencing Radiotherapy Response,” vol. 10, no. March, pp. 1–27, 2021,
28. **H. A. de Santé,**
“Cancer de la prostate : Identification des facteurs de risque et pertinence d’un dépistage par dosage de l’antigène spécifique de la prostate (PSA) de population d’hommes à haut risque,” *Rapp. D’orientation. Saint–Denis La Plaine HAS*, 2012.

29. **J. F. Ferlay,**
“GLOBOCAN 2000. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 1.0,” IARC cancerbase, 2001.
30. **G. Gandaglia, R. Leni, F. Bray, N. Fleshner, and S. J. Freedland,**
“Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer,” 2021
31. **S. Asia, S. Asia, and H. Hdi,**
“Prostate Cancer: Globocan 2020,” vol. 419, pp. 119–120, 2020.
32. **G. Casablanca,**
“« Registre des cancers de la région Casablanca 2012 »,” 2016.
33. **“Registre Cancer Rabat 2006–2008”.**
34. **N. C. Institute,**
“Surveillance, epidemiology, and end results program,” Cancer stat facts Non–Hodgkin lymphoma, 2017.
35. **M. Golus,**
“STAT3 and Its Pathways Dysregulation–Underestimated Role in Urological Tumors,” 2022.
36. **M. S. OUSKRI,**
“LES URGENCES UROLOGIQUES A L’HOPITAL IBN SINA,” 2019.
37. **P. H. Gann,**
“Risk factors for prostate cancer,” Rev. Urol., vol. 4 Suppl 5, no. Suppl 5, pp. S3–S10, 2002.
38. **J. Rigaud, L. L. E. Normand, G. Karam, P. Glemain, J. Buzelin, and O. Bouchot,**
“Facteurs pronostiques du cancer de la prostate traité par hormonothérapie de première intention,” pp. 232–239, 2002.
39. **R. Garcia, R. Oozer, H. Le Thanh, B. Chauvet, B. J. Toy, and F. Reboul,**
“Radiothérapie conformationnelle des cancers de la prostate : apport de la contention pelvienne et de nouveaux repères de positionnement,” Cancer/Radiothérapie, vol. 1, no. 4, pp. 307–313, 1997.
40. **M. BELKHAIMA,**
“PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE AU CHU MOHAMED VI (Étude rétrospective à propos de 159 cas,)” 2007.
41. **C. M. Friedenreich,**
“Physical activity and prostate cancer risk,” Cancer Prev. Manag. Through Exerc. Weight Control, pp. 91–117, 2016
42. **B. T. Alenezi, M. H. Alsubhi, X. Jin, G. He, Q. Wei, and Y. Ke,**
“Global Development on Causes, Epidemiology, Aetiology, and Risk Factors of Prostate Cancer: An Advanced Study,” 2021.
43. **P. Rawla,**
“Epidemiology of prostate cancer,” World J. Oncol., vol. 10, no. 2, p. 63, 2019.

44. **M. Oh,**
“The association of BRCA1 and BRCA2 mutations with prostate cancer risk, frequency, and mortality: A meta-analysis,” *Prostate*, vol. 79, no. 8, pp. 880–895, 2019.
45. **P. Nombela, R. Lozano, A. Aytes, J. Mateo, D. Olmos, and E. Castro,**
“BRCA2 and other DDR genes in prostate cancer,” *Cancers (Basel)*, vol. 11, no. 3, p. 352, 2019.
46. **E. D. Crawford,**
“Epidemiology of prostate cancer,” *Urology*, vol. 62, no. 6, pp. 3–12, 2003.
47. **C. E. DeSantis, K. D. Miller, A. Goding Sauer, A. Jemal, and R. L. Siegel,**
“Cancer statistics for African Americans, 2019,” *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 69, no. 3, pp. 211–233, 2019.
48. **E. A. Miller, P. F. Pinsky, A. Black, G. L. Andriole, and D. Pierre-Victor,**
“Secondary prostate cancer screening outcomes by race in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Screening Trial,” *Prostate*, vol. 78, no. 11, pp. 830–838, 2018.
49. **B. Lauby–Secretan, L. Dossus, C. Marant–Micallef, and M. His,**
“Obésité et cancer,” *Bull. Cancer*, vol. 106, no. 7–8, pp. 635–646, 2019.
50. **K. M. Wilson and L. A. Mucci,**
“Diet and lifestyle in prostate cancer,” *Prostate Cancer*, pp. 1–27, 2019.
51. **M. Bellamri and R. J. Turesky,**
“Dietary Carcinogens and DNA Adducts in Prostate Cancer,” *Adv. Exp. Med. Biol.*, vol. 1210, pp. 29–55, 2019
52. **K. M. Wilson, I. M. Shui, L. A. Mucci, and E. Giovannucci,**
“Calcium and phosphorus intake and prostate cancer risk: a 24–y follow–up study,” *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 101, no. 1, pp. 173–183, 2015.
53. **T. Capiod,**
“Effets opposés du calcium et de la vitamine D dans le développement du cancer de la prostate,” *Progrès en Urol.*, vol. 26, no. 13, p. 777, 2016.
54. **G. Dennert, M. Zwahlen, M. Brinkman, M. Vinceti, M. Zeegers, and M. Horneber,**
“Selenium for preventing cancer (Review),” *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 3, p. CD005195, May 2011
55. **S. M. Lippman,**
“Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT),” *JAMA*, vol. 301, no. 1, pp. 39–51, Jan. 2009, doi: 10.1001/jama.2008.864.
56. **E. A. Klein,**
“Vitamin E and the risk of prostate cancer: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT).” *JAMA*, vol. 306, no. 14, pp. 1549–1556, Oct. 2011, doi: 10.1001/jama.2011.1437.

57. R. Olmedo–Requena,

“Compliance with the 2018 World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Cancer Prevention Recommendations and Prostate Cancer.” *Nutrients*, vol. 12, no. 3, Mar. 2020

58. Y. Liu,

“Does physical activity reduce the risk of prostate cancer? A systematic review and meta-analysis.” *Eur. Urol.*, vol. 60, no. 5, pp. 1029–1044, Nov. 2011

59. S. D. Brookman–May.

“Latest Evidence on the Impact of Smoking, Sports, and Sexual Activity as Modifiable Lifestyle Risk Factors for Prostate Cancer Incidence, Recurrence, and Progression : A Systematic Review of the Literature by the European Association of Urology Section of,” *Eur. Urol. Focus*, vol. 5, no. 5, pp. 756–787, Sep. 2019

60. J. Zhao, T. Stockwell, A. Roemer, and T. Chikritzhs,

“Is alcohol consumption a risk factor for prostate cancer? A systematic review and meta-analysis.” *BMC Cancer*, vol. 16, no. 1, p. 845, Nov. 2016

61. S. H. Tsang,

“Association between *Trichomonas vaginalis* and prostate cancer mortality,” *Int. J. cancer*, vol. 144, no. 10, pp. 2377–2380, 2019.

62. A. Rani, P. Dasgupta, and J. J. Murphy,

“Prostate cancer: The role of inflammation and chemokines,” *Am. J. Pathol.*, vol. 189, no. 11, pp. 2119–2137, 2019.

63. C. H. Weaver,

“Treatment of Stage IV (D) Prostate Cancer,” *Cancer*, 2021.

64. J. E. Michaud, K. L. Billups, and A. W. Partin,

“Testosterone and prostate cancer: an evidence–based review of pathogenesis and oncologic risk,” *Ther. Adv. Urol.*, vol. 7, no. 6, pp. 378–387, Dec. 2015,

65. A. VILLERS, P. GROSCLAUDE, O. HAILLOT, C. C. ABBOU, F. RICHARD, and L. BOCCON–GIBOD,

“Dépistage du cancer de la prostate (I) : évolution des connaissances et des pratiques depuis la conférence de consensus de 1989,” *Prog. Urol*, vol. 7, pp. 508–515, 1997.

66. P. Carroll,

“Prostate–specific antigen best practice policy—part I: early detection and diagnosis of prostate cancer,” *Urology*, vol. 57, no. 2, pp. 217–224, 2001.

67. P. Perrin,

“Dépistage du cancer de la prostate : les arguments «contre»,” in *Annales d’urologie*, 2006, vol. 40, no. 2, pp. 101–105.

- 68. F. Rozet,**
“Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l’AFU–actualisation 2020–2022 : Cancer de la prostate,” *Progrès en Urol.*, vol. 30, no. 12, pp. S136–S251, 2020.
- 69. K. Ito,**
“Screening for prostate cancer: History, evidence, controverses and future perspectives toward individualized screening,” *Int. J. Urol.*, vol. 26, no. 10, pp. 956–970, 2019.
- 70. E. C. Page,**
“Interim results from the IMPACT study: evidence for prostate–specific antigen screening in BRCA2 mutation carriers,” *Eur. Urol.*, vol. 76, no. 6, pp. 831–842, 2019.
- 71. M. Rouprêt,**
“Interet du rapport PSA libre/PSA total dans le diagnostic precoce du cancer de la prostate (SERIE DE 81 CAS),” *Prog. en Urol. – FMC*, vol. 18, no. 2, 2008
- 72. D. Ilic,**
“Prostate cancer screening with prostate–specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta–analysis,” *bmj*, vol. 362, 2018.
- 73. ERRACHIKI,**
“CAP–HR : LES ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, DIAGNOSTIQUES, THÉRAPEUTIQUES ET ÉVOLUTIFS ; EXPÉRIENCE DE HMIMV RABAT (A PROPOS DE 149 CAS),” 2020.
- 74. O.EZZOUAY,**
“Place du traitement multimodal dans la prise en charge du cancer de la prostate haut risque.” 2020.
- 75. K. Tengue,**
“Profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif du cancer de la prostate au Togo,” *African J. Urol.*, vol. 22, no. 2, pp. 76–82, 2016.
- 76. J. Rigaud, L. Le Normand, G. Karam, P. GLEMAIN, J.–M. Buzelin, and O. Bouchot,**
“Facteurs pronostiques du cancer de la prostate traité par hormonothérapie de première intention,” *Progrès en Urol.*, vol. 12, pp. 232–239, 2002.
- 77. M. A. CHTOUK,**
“Prise en charge du cancer de la prostate localement avancé et métastatique,” 2016.
- 78. P. F. A. Mulders, G. A. Dijkman, P. F. Del Moral, A. G. M. Theeuwes, and F. M. J. Debruyne,**
“Analysis of prognostic factors in disseminated prostatic cancer. An update,” *Cancer*, vol. 65, no. 12, pp. 2758–2761, 1990.
- 79. L. J. Emrich, R. L. Priore, G. P. Murphy, M. F. Brady, and the I. of the N. P. C. Project,** “Prognostic factors in patients with advanced stage prostate cancer,” *Cancer Res.*, vol. 45, no. 10, pp. 5173–5179, 1985.

- 80. T. Jorgensen,**
“Prognostic factors in patients with metastatic (stage D2) prostate cancer: experience from the Scandinavian Prostatic Cancer Group Study–2,” *J. Urol.*, vol. 158, no. 1, pp. 164–170, 1997.
- 81. S. S. Taneja,**
“Re: Lifetime Benefits and Harms of PSA–Based Risk Screening for Prostate Cancer,” *J. Urol.*, vol. 204, no. 1, pp. 186–187, 2020.
- 82. R. Boissier,**
“L’antigène spécifique de la prostate ou PSA,” *Progrès en Urol.*, vol. 21, no. 11, pp. 798–800, 2011.
- 83. J. RIGAUD and O. BOUCHOT,**
“Antigène spécifique de la prostate et diagnostic des cancers prostatiques : Cancer de la prostate,” *La Rev. du Prat.*, vol. 53, no. 20, pp. 2229–2236, 2003.
- 84. F. Salmi and H. Juhadi,**
“Étude du profil épidémiologique du cancer de la prostate dans une population marocaine,” *Rev. Epidemiol. Sante Publique*, vol. 5983, no. 1003, p. S119 YP–S194, May 2018
- 85. S. M. Taha,**
“Prostate cancer clinical characteristics and outcomes in Central Sudan.,” *Ecancer medical science*, vol. 14, p. 1116, 2020.
- 86. I. Dieng,**
“Cancer de la prostate : profil clinico–biologique et histopathologique dans une population de retraites du secteur privé Sénégalais.” 2020.
- 87. C.–H. Chen,**
“Clinical outcome of Taiwanese men with metastatic prostate cancer compared with other ethnic groups,” *Urology*, vol. 72, no. 6, pp. 1287–1292, 2008.
- 88. M. A. Eisenberger,**
“Bilateral orchiectomy with or without Flutamide for metastatic prostate cancer,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 339, no. 15, pp. 1036–1042, 1998.
- 89. N. Omri,**
“Association between PSA density and pathologically significant prostate cancer: The impact of prostate volume,” *Prostate*, vol. 80, no. 16, pp. 1444–1449, Dec. 2020,
- 90. R. Sasaki,**
“The clinical utility of measuring total PSA, PSA density, gamma–seminoprotein and gamma–seminoprotein/total PSA in prostate cancer prediction,” *Jpn. J. Clin. Oncol*, vol. 30, no. 8, pp. 337–342, Aug. 2000

91. **B. Djavan,**
“PSA, PSA density, PSA density of transition zone, free/total PSA ratio, and PSA velocity for early detection of prostate cancer in men with serum PSA 2.5 to 4.0 ng/mL,” *Urology*, vol. 54, no. 3, pp. 517–522, 1999.
92. **L. Tumeurs,**
“Cours De Résidanat Objectif : 73 Les Tumeurs de la prostate,” 2022.
93. **S. J. Freedland and A. W. Partin,**
“Prostate–specific antigen: update 2006,” *Urology*, vol. 67, no. 3, pp. 458–460, 2006.
94. **A. Haese,**
“Clinical Utility of the PCA3 Urine Assay in European Men Scheduled for Repeat Biopsy,” *Eur. Urol.*, vol. 54, no. 5, pp. 1081–1088, 2008,
95. **I. Dalifard and D. Chautard,**
“Phosphatase acide prostatique,” *Biologie médicale*. p. YP–, 2003. Available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0000000003473269>
96. **P. Høisaeter,**
“Alkaline Phosphatase: A marker in prostatic cancer?” *Acta Oncol.* Vol. 30, pp. 171–172, Feb. 1991
97. **F. Bruyere,**
“Recommandations courtes du CIAFU : intérêt de l’ECBU avant biopsie de la prostate réalisée par voie endo–rectale,” *Progrès en Urol.*, vol. 31, no. 5, pp. 245–248, 2021.
98. **V. Ravery,**
Cancer de la prostate. Springer Science & Business Media, 2002.
99. **O. O. Fanimi, C. M. Asaleye, A. A. Salako, O. O. Ayoola, T. A. Adedeji, and B. M. Idowu,**
“Transrectal Doppler Sonography of Benign Prostatic Enlargement in Nigerian Men.” *J. Med. Ultrasound*, vol. 27, no. 4, pp. 169–176, 2019
100. **C. M. Laurence Klotz,**
“Can high resolution micro–ultrasound replace MRI in the diagnosis of prostate cancer?” *Eur. Urol. Focus*, vol. 6, no. 2, pp. 419–423, Mar. 2020
101. **T.HUSSON,**
“« Reco Prostate 2020 2022, Prostate Specific Antigen | Prostate Cancer ».” 2022.
102. **F. A. Corica and D. G. Bostwick,**
“Clinically unsuspected and undetected (clinical stage t0) prostate cancer diagnosed on random needle biopsy,” *Urology*, vol. 53, no. 3, pp. 557–560, Mar. 1999
103. **M. Ndoye, L. Niang, K. I. Gandaho, M. Jalloh, I. Labou, and S. Gueye,**
“Cancer avancé de la prostate au Sénégal. Aspects diagnostiques à l’hôpital de Grand Yoff,” *Progrès en Urol.*, vol. 4299, no. 5, pp. 257 YP – 326, Apr. 2013

- 104. J. BRON,**
“IRM de prostate pour une meilleure détection du cancer.”
- 105. F. Cornud,**
“Extraprostatic spread of clinically localized prostate cancer: factors predictive of pT3 tumor and of positive endorectal MR imaging examination results.” *Radiology*, vol. 224, no. 1, pp. 203-210, Jul. 2002
- 106. R. K. Nam,**
“Increasing hospital admission rates for urological complications after Transrectal ultrasound guided prostate biopsy.” *J. Urol.*, vol. 189, no. 1 Suppl, pp. S12-7; discussion S17-8, Jan. 2013
- 107. M. R. G. Asselin, A. Nourissat,**
“Évaluation de la pertinence de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate.”
- 108. A. Lefevre and F. Cornud,**
“«L'IRM de la prostate, un examen utile entre le dosage du PSA et la biopsie», Clinique de l'Alma,” *Progrès en Urol.*, Nov. 2017, Available : <https://www.clinique-alma.com/fr/actualites/id-77-l-irm-de-la-prostate-un-examen-utile-entre-le-dosage-du-psa-et-la-biopsie>
- 109. F. Rozet,**
“Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU: Cancer de la prostate CCAFU french national guidelines 2016-2018 on prostate cancer,” *Prog. en Urol.*, vol. 27, no. 2016, pp. S95-S143, 2018
- 110. M. S. Taddart,**
“La radiothérapie externe dans le traitement des cancers de la prostate localisés et localement avancés : Expérience du service d'oncologie radiothérapie au CHU Mohammed VI,” 2022.
- 111. A. ELLOUXE,**
“Apport de l'IRM multiparamétrique dans la prise en charge de l'adénocarcinome prostatique.” 2019. Available : <http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2019/these221-19.pdf>
- 112. L. TALEB, K. CHENNI, I. Zergoug, A. Boukerche, and A. F. Dali-Youcef,**
“Conformational radiotherapy of no metastatic prostate cancer: Experience of the radiation therapy department of EHS Oncology Emir Abdelkader of Oran,” *J. la Fac. Médecine d'Oran*, vol. 1, no. 02, pp. 21-28, 2017.
- 113. I. Thiam,**
“Radiothérapie conformationnelle 3D curative des adénocarcinomes de la prostate non opérés au CHU de pointe-a-pitre (Guadeloupe) : A propos de 29 cas.” 2020.

- 114. H. Fayolle, H. Cristofol, E. Rolland, B. Vayleux, and F. Rezungles,**
“Utilité de la scintigraphie osseuse chez les patients porteurs d’un cancer de la prostate hors recommandation,” *Médecine Nucléaire*, vol. 4738, no. 3, pp. 199 YP – 356, May 2015
- 115. O. Cussenot, V. Ravery, and F. Desgrandchamps,**
“Facteurs pronostiques du cancer de la prostate. Revue de la littérature et perspectives d’avenir” vol. d, pp. 17–30, 1994.
- 116. R. Zelic,**
“Predicting Prostate Cancer Death with Different Pretreatment Risk Stratification Tools: A Head-to-head Comparison in a Nationwide Cohort Study.” *Eur. Urol.*, vol. 77, no. 2, pp. 180–188, Feb. 2020
- 117. G. A. CHRIF,**
“LE CANCER DE LA PROSTATE METASTATIQUE Expérience de l’Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès (A propos de 34 cas),” 2019.
- 118. F. Dujardin,**
“Tumeurs des os primitives et secondaires,” *Rev. du Prat.*, vol. 64, no. 6, pp. 855–860, 2014.
- 119. D. A. DAVORY,**
“Intérêt du PET SCAN choline dans le bilan d’extension du cancer de la prostate.” 2015.
- 120. M. S. Hofman,**
“Prostate-specific membrane antigen PET–CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study.” *Lancet (London, England)*, vol. 395, no. 10231, pp. 1208–1216, Apr. 2020
- 121. J. W. Yaxley,**
“Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: early outcomes from a randomised controlled phase 3 study.” *Lancet (London, England)*, vol. 388, no. 10049, pp. 1057–1066, Sep. 2016
- 122. S. Strandberg, C. Thellenberg–Karlsson, M. Ogren, J. Axelsson, and K. Riklund,**
“¹¹C–Acetate–PET/CT Compared to ^{99m}Tc–HDP Bone Scintigraphy in Primary Staging of High-risk Prostate Cancer,” *Anticancer Res.*, vol. 36, Dec. 2016, doi: 10.21873/anticancer.11246.
- 123. K. K. Hodge, J. E. McNeal, M. K. Terris, and T. A. Stamey,**
“Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate,” *J. Urol.*, vol. 142, no. 1, pp. 71–75, Jul. 1989
- 124. G. ELADIOUI,**
“Apport de l’IRM dans le bilan d’extension du cancer de la prostate,” 2019.
- 125. F. Bruyère,**
“Probiotate: a multicenter, prospective analysis of infectious complications after prostate biopsy.” *J. Urol.*, vol. 193, no. 1, pp. 145–150, Jan. 2015

- 126. A. Ouzzane,**
“Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques Guidelines for prostatic biopsies best practice,” Prog. en Urol., vol. 21, no. 1, pp. 18–28, 2011
- 127. B. Tombal,**
“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., vol. 84, no. 9, pp. 1015–1020, Dec. 1999
- 128. D. G. Bostwick,**
“Prognostic factors in prostate cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999.” Arch. Pathol. Lab. Med., vol. 124, no. 7, pp. 995–1000, Jul. 2000
- 129. J. I. Epstein,**
“Proposed morphologic classification of prostate cancer with neuroendocrine differentiation.” Am. J. Surg. Pathol., vol. 38, no. 6, pp. 756–767, Jun. 2014,
- 130. Jardel,**
“Ductal carcinoma of the prostate shows a different immunophenotype from high grade acinar cancer.” 2013.
- 131. J. I. Epstein,**
“Prostate cancer grading: a decade after the 2005 modified system,” Mod. Pathol. An Off. J. United States Can. Acad. Pathol. Inc, vol. 31, no. S1, pp. S47–63, Jan. 2018
- 132. L. Egevad, B. Delahunt, J. R. Srigley, and H. Samaratunga,**
“International Society of Urological Pathology (ISUP) grading of prostate cancer – An ISUP consensus on contemporary grading,” pp. 433–435, 2016
- 133. K. M. Patel and V. J. Gnanapragasam,**
“Novel concepts for risk stratification in prostate cancer,” J. Clin. Urol., vol. 9, no. 2 Suppl, pp. 18–23, Dec. 2016
- 134. O. Cussenot and P. Teillac,**
Le cancer de la prostate. John Libbey Eurotext, 2000.
- 135. “La Revue Du Praticien–Néphrologie Urologie Cancer de la prostate.” pp. 573–622., 1994.**
- 136. A. Pathologists,**
“Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Carcinoma of the Prostate Gland,” no. June 2017.
- 137. G. Fromont, V. Molinié, M. Soulié, and L. Salomon,**
“Analyse et facteurs pronostiques de la pièce opératoire après prostatectomie totale pour cancer de la prostate,” Progrès en Urol., vol. 25, no. 15, pp. 999–1009, 2015.
- 138. J. Tantot,**
“Analyse d’une série de 1880 biopsies prostatiques réalisées au Centre Hospitalier Universitaire de Martinique de mars 2013 à mai 2016 To cite this version : HAL Id : dumas–01448405,” 2017.

139. **F. Rozet,**
“Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l’AFU — Actualisation 2018—2020 : cancer de la prostate,” *Prog. en Urol.*, vol. 28, no. 12, pp. S79–S130, 2020,
140. **M. Gueye, S. M., Jalloh, M., Labou, I. E., Niang, L., Kane, R., & Ndoye,**
“Profil clinique du cancer de la prostate au Sénégal.” 2005.
141. **A. V D’Amico,**
“Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era,” *Cancer*, vol. 95, no. 2, pp. 281–286, Jul. 2002
142. **D. Gabriele,**
“Beyond D’Amico risk classes for predicting recurrence after external beam radiotherapy for prostate cancer: the Candiolo classifier,” *Radiat. Oncol*, vol. 11, no. 1, p. 23, 2016
143. “D’Amico Classification System for Prostate Cancer.” Available :
<https://www.verywellhealth.com/damico-classification-system-for-prostate-cancer-2782233>
144. “Kattan nomograms.”
145. “Prostate Cancer Nomograms Memorial Sloan Kettering Cancer Center.”
146. **S. Punnen,**
“Multi–institutional Validation of the CAPRA–S Score to Predict Disease Recurrence and Mortality after Radical Prostatectomy,” *Eur. Urol.*, pp. 1–7, 2013
147. **M. R. III, “Roach Formulas – Evidencio.”**
148. **M. Hayes and M. Roach,**
“Predicting the Risk of Pelvic Node Involvement in Men with Prostate Cancer in the Contemporary Era: Change You Can Believe? In Regard to Yu, et al (Int J Radiat Oncol Biol Phys in Press),” *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 79, no. 5, p. 1598, 2011.
149. **J. Morote, J. Planas, C. Salvador, C. X. Raventós, R. Catalán, and J. Reventós,**
“Individual variations of serum testosterone in patients with prostate cancer receiving androgen deprivation therapy.” *BJU Int.*, vol. 103, no. 3, pp. 332–5; discussion 335, Feb. 2009,
150. **L. Denis,**
“Prostate cancer. Primary hormonal treatment,” *Cancer*, vol. 71, no. S3, pp. 1050–1058, 1993.
151. **F. Richard and H. Botto,**
“Cancer de la prostate,” *Urologie*. p. YP–, 1993. Available:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1155191793185553>
152. **Manzan K. S. Konan PG, Gowelee, DeKou aH, FoFana a, VoDi,**
“Cancer métastatique de la prostate dans le service d’urologie du chu de cocody prostate cancer metastasis in cocody teaching hospital (abidjan – côte d’ivoire),” vol. 1, pp. 172–176, 2015.

153. **A. D. Desmond, A. J. Arnold, and K. J. Hastie,**
“Subcapsular orchiectomy under local anaesthesia. Technique, results and implications,” *Br. J. Urol.*, vol. 61, no. 2, pp. 143–145, Feb. 1988
154. **A. K. Köther, G. W. Alpers, B. Büdenbender, M. Lenhart, M. S. Michel, and M. C. Kriegmair,**
“Predicting decisional conflict: Anxiety and depression in shared decision making,” *Patient Educ. Couns.*, vol. 104, no. 5, pp. 1229–1236, 2021
155. **A. Sciarra, A. Cardi, and F. Di Silverio,**
“Antiandrogen monotherapy: recommendations for the treatment of prostate cancer.” *Urol. Int.*, vol. 72, no. 2, pp. 91–98, 2004
156. **E. D. Crawford,**
“A phase III extension trial with a 1–arm crossover from leuprolide to degarelix: comparison of gonadotropin–releasing hormone agonist and antagonist effect on prostate cancer.” *J. Urol.*, vol. 186, no. 3, pp. 889–897, Sep. 2011
157. **J. L. Breau,**
“Métastases des cancers de la prostate : mécanismes et sites, conduite thérapeutique et revue des résultats publiés. Stratégie de prévention des métastases lors du traitement initial,” in *Annales d’urologie*, 1991, vol. 25, no. 6–7, pp. 291–303.
158. **G. J. Bubley,**
“Is the flare phenomenon clinically significant?” *Urology*, vol. 58, no. 2 Suppl 1, pp. 5–9, Aug. 2001
159. **P. C. Albertsen, J. A. Hanley, D. F. Penson, G. Barrows, and J. Fine,**
“13–year outcomes following treatment for clinically localized prostate cancer in a population based cohort,” *J. Urol.*, vol. 177, no. 3, pp. 932–936, Mar. 2007
160. **T. J. Rosol, S. H. Tannehill–Gregg, B. E. LeRoy, S. Mandl, and C. H. Contag,**
“Animal models of bone metastasis.” *Cancer*, vol. 97, no. 3 Suppl, pp. 748–757, Feb. 2003
161. **G. D. Yancopoulos, S. Davis, N. W. Gale, J. S. Rudge, S. J. Wiegand, and J. Holash,**
“Vascular–specific growth factors and blood vessel formation,” *Nature*, vol. 407, no. 6801, pp. 242–248, Sep. 2000
162. **A. RUFFION, E. FONTAINE, and F. STAERMAN,**
“Traitement hormonal du cancer de la prostate métastatique,” *Progrès en Urol.*, vol. 13, no. 2, pp. 334–341, 2003.
163. **F. E. GLOVER Jr,**
“The epidemiology of prostate cancer in Jamaica,” *J. Urol.*, vol. 159, no. 6, pp. 1984–1987, 1998.
164. **H. Akaza,**
“Superior anti–tumor efficacy of bicalutamide 80 mg in combination with a luteinizing hormone–releasing hormone (LHRH) agonist versus LHRH agonist monotherapy as first–line treatment for advanced prostate cancer : interim results of a randomized study in Ja,” *Jpn. J. Clin. Oncol.* Vol. 34, no. 1, pp. 20–28, 2004.

- 165. P. C. T. C. Group,**
“Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials,” *Lancet*, vol. 355, no. 9214, pp. 1491–1498, 2000.
- 166. G. Fournier and A. Valeri,**
“Treatment of metastatic prostate cancer: recognized facts and open questions,” *Presse Med.*, vol. 27, pp. 1996–2002, Dec. 1998.
- 167. A. S. Group,**
“A phase 3, multicenter, open label, randomized study of abarelix versus leuprolide plus daily antiandrogen in men with prostate cancer,” *J. Urol.*, vol. 167, no. 4, pp. 1670–1674, 2002.
- 168. F. Kunath,**
“Non-steroidal antiandrogen monotherapy compared with luteinising hormone–releasing hormone agonists or surgical castration monotherapy for advanced prostate cancer,” *Cochrane Database Syst. Rev.*, no. 6, 2014.
- 169. M. Hussain, C. Tangen, C. Higano, N. Vogelzang, and I. Thompson,**
“Evaluating intermittent androgen–deprivation therapy phase III clinical trials: the devil is in the details,” *J. Clin. Oncol.* vol. 34, no. 3, p. 280, 2016.
- 170. M. Hussain,**
“PROSPER: A phase 3, randomized, double–blind, placebo (PBO)–controlled study of enzalutamide (ENZA) in men with non–metastatic castration–resistant prostate cancer (M0 CRPC).” *American Society of Clinical Oncology*, 2018.
- 171. J.–P. Droz,**
“Management of prostate cancer in older patients: updated recommendations of a working group of the International Society of Geriatric Oncology,” *Lancet Oncol.*, vol. 15, no. 9, pp. e404–e414, 2014.
- 172. “Takeda Announces Termination of Orteronel (TAK–700) Development for Prostate Cancer in Japan, U.”**
- 173. P. Soubeyran,**
“Screening for vulnerability in older cancer patients: the ONCODAGE Prospective Multicenter Cohort Study,” *PLoS One*, vol. 9, no. 12, p. e115060, 2014, doi: 10.1371/journal.pone.0115060.
- 174. P. Beuzeboc and C. Massard,**
“Prise en charge du cancer de prostate résistant à la castration métastatique,” *Bull. Cancer*, vol. 102, no. 6, pp. 509–515, 2015.
- 175. “XTANDI 40MG CAPSULE – Monographie spécialité.** [Cité 24 février 2014]. Base de données médicamenteuses Thériaque.” Available : <http://www.theriaque.org/apps/monographie/index.php?type=SP&id=30073>

- 176. G. Di Lorenzo,**
“Castration–Resistant Prostate Cancer Current and Emerging Treatment Strategies,” vol. 70, no. 8, pp. 983–1000, 2010.
- 177. D. Theodorescu and T. L. Krupski,**
“Prostate cancer—biology, diagnosis, pathology, staging, and natural history,” Online) (Cited 2009 Febr. 9). Available from URL www. Medscape.com, 2009.
- 178. T. Leuret and A. Méjean,**
“[The natural history of metastatic prostate cancer],” Prog. en Urol. J. l’Association Fr. d’urologie la Soc. Fr. d’urologie, vol. 18 Suppl 7, pp. S327–31, Nov. 2008
- 179. A. V D’Amico,**
“Screening for prostate Carcinoma: Prostate-specific antigen: Friend or foe?” Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, vol. 103, no. 5. Wiley Online Library, pp. 881–883, 2005.
- 180. Nelson WG, Saad F and Debruyne FMJ,**
“Prostate Cancer. 6th International Consultation on new developments in Prostate Cancer and Prostate diseases,” Progrès en Urol., pp. 309–345, 2006
- 181. S. J. Freedland,**
“Risk of prostate cancer–specific mortality following biochemical recurrence after radical prostatectomy,” Jama, vol. 294, no. 4, pp. 433–439, 2005.
- 182. A. de la Taille,**
“Actualités sur le cancer de la prostate : choix et indication des nouvelles stratégies thérapeutiques,” Progrès en Urol., vol. 24, pp. 19–26, 2014.
- 183. P. W. Kantoff,**
“Sipuleucel–T immunotherapy for castration–resistant prostate cancer,” N. Engl. J. Med., vol. 363, no. 5, pp. 411–422, Jul. 2010
- 184. A. Heidenreich,**
“Cabazitaxel plus prednisone for metastatic castration–resistant prostate cancer progressing after docetaxel: results from the German compassionate–use programme,” Eur. Urol., vol. 63, no. 6, pp. 977–982, 2013.
- 185. J. S. De Bono,**
“Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration–resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomised open–label trial,” Lancet, vol. 376, no. 9747, pp. 1147–1154, 2010.
- 186. “Fiche info – JEVTANA 60 mg, solution à diluer et solvant pour solution pour perfusion – Base de données publique des médicaments.”**

- 187. G. Gravis et al,**
“Androgen–deprivation therapy alone or with docetaxel in non–castrate metastatic prostate cancer (GETUG–AFU 15): a randomised, open–label, phase 3 trial,” *Lancet Oncol.*, vol. 14, no. 2, pp. 149–158, 2013.
- 188. S. M. Geary and A. K. Salem,**
“Prostate cancer vaccines: Update on clinical development.” *Oncoimmunology*, vol. 2, no. 5, p. e24523, May 2013
- 189. B. H. Singh and J. L. Gulley,**
“Immunotherapy and therapeutic vaccines in prostate cancer: an update on current strategies and clinical implications.” *Asian J. Androl.*, vol. 16, no. 3, pp. 364–371, 2014,
- 190. M. H. Hussain,**
“Abstract IA11: Cabozantinib (XL–184) and prostate cancer: Preclinical and clinical profile of a novel agent,” *Cancer Res.*, vol. 72, no. 4_Supplement, pp. IA11–IA11, 2012.
- 191. F. D. Dr Fred Saad, Dr Kim N. Chi, Frcsc. Antonio Finelli, Dr Sebastien J. Hotte, Dr Jonathan Izawa,**
“Guide de pratique AUC–CUOG 2015 pour la prise en charge du cancer de la prostate résistant à la castration (CPRC).” 2015.
- 192. F. Saad,**
“Long–term efficacy of zoledronic acid for the prevention of skeletal complications in patients with metastatic hormone–refractory prostate cancer.” *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 96, no. 11, pp. 879–882, Jun. 2004
- 193. K. Fizazi,**
“Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration–resistant prostate cancer: a randomised, double–blind study,” *Lancet (London, England)*, vol. 377, no. 9768, pp. 813–822, Mar. 2011
- 194. Groupe d’étude en oncologie du Québec (GEOQ),**
Algorithmes d’investigation, de traitement et de suivi: cancer de la prostate. 2015. Available: <https://numerique.banq.qc.ca/patrimoine/details/52327/2976795>
- 195. C. Parker,**
“Prostate cancer : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment,” *Ann. Oncol.*, vol. 31, no. 9, pp. 1119–1134, 2020 [196] W. R. Lee, G. E. Hanks, and A. Hanlon,
“Increasing prostate–specific antigen profile following definitive radiation therapy for localized prostate cancer: clinical observations.” *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.* Vol. 15, no. 1, pp. 230–238, Jan. 1997
- 197. G. K. Zagars and A. Pollack,**
“The serum prostate–specific antigen level three months after radiotherapy for prostate cancer: an early indicator of response to treatment.” *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.* Vol. 30, no. 2, pp. 121–127, Feb. 1994

198. **A. Amin,**
“The Magnetic Resonance Imaging in Active Surveillance (MRIAS) Trial : Use of Baseline Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Saturation Biopsy to Reduce the Frequency of Surveillance Prostate Biopsies.” J. Urol., vol. 203, no. 5, pp. 910–917, May 2020
199. **D. S. Nathaniel,**
“Cancer de la prostate de stade avancé : espérance de vie.” Available : <https://radiotherapie-hartmann.fr/actualites/cancer-prostate/lesperance-de-vie-du-cancer-de-la-prostate-de-stade-avance/>
200. **M. J. RICHAUD. P,**
“Recommandations de suivi du cancer de la prostate Prog Urol,” Progres en Urologie, vol. 17, no. 6. p. 586, 2007. Available : <https://www.urofrance.org/recommandation/suivi-du-cancer-de-la-prostate/>
201. **S. Vieillot, P. Fenoglio, N. Aillères, M. H. Hay, J. B. Dubois, D. Azria,**
“Cancer de la prostate,” Cancer/Radiothérapie, vol. 14, no. SUPPL. 1, 2010
202. **“Canadian Cancer Statistics Advisory Committee. Canadian Cancer Statistics Toronto, ON: Canadian Cancer Society;” 2019.**
203. **K. Fizazi,**
“Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2×2 factorial design,” Lancet, vol. 399, no. 10336, pp. 1695–1707, 2022
204. **M. M. Oken,**
“Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group,” Am. J. Clin. Oncol. vol. 5, no. 6, pp. 649–656, 1982.
205. **F. Rozet,**
“CCAFU french national guidelines 2016–2018 on prostate cancer,” Prog. en Urol. J. L’association Fr. D’urologie la Soc. Fr. D’urologie, vol. 27, pp. S95–S143, 2016.
206. **I. D. and J. É. T. Alain Ruffion,**
“Item 307 Chapitre 15 UE–tumeurs de la prostate,” no. 82, pp. 1–23, 2016.
207. **“Original–published–Kattan–nomogram–for–predicting–12–year–sarcoma–specific–survival.”**
208. **“CAPRA–S scores and projection of prostate cancer recurrence post–surgery.”**
209. **J. C. Weinreb,**
“PI–RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2,” Eur. Urol., vol. 69, no. 1, pp. 16–40, Jan. 2016,
210. **A. Barrier, A. Ouzzane, and A. Villers,**
“Rôle de l’IRM prostatique dans le cancer de la prostate en 2016 : mise au point et perspectives d’avenir,” African J. Urol., vol. 23, no. 4, pp. 272–277, 2017,



قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

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

للصالح والطالح، والصديق والعدو.

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

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

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد



أطروحة رقم 304

سنة 2022

سرطان البروستاتا النقيلي: الخصائص السريرية وشبه السريرية والعلاجية والتنبؤية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/11/03

من طرف

الآنسة هند فخر الدين

المزودة في 10 دجنبر 1997 بأكادير.

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان البروستاتا – النقيلي – التشخيص – تقييم التمديد – جراحة – العلاج
بالإشعاع – العلاجات الطبية – البقاء على قيد الحياة

اللجنة

الرئيس

ع. غندال

السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

إ. صرف

السيد

المشرف

أستاذ في جراحة المسالك البولية

ز. داحمي

السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

م. الوالي الإدريسي

السيدة

أستاذة في الفحص الأشعة

م. الخوشاني

السيدة

أستاذة في العلاج بالأشعة

الحكام